



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

LEONARDO MATHEUS JAGELSKI ROSINA

**MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIA –
COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
CÍSTICA/PIOMETRA CANINA: TRATAMENTO CLÍNICO OU
CIRÚRGICO**

Londrina
2023

LEONARDO MATHEUS JAGELSKI ROSINA

**MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIA –
COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
CÍSTICA/PIOMETRA CANINA: TRATAMENTO CLÍNICO OU
CIRÚRGICO**

Dissertação apresentado à Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Mirian Siliane Batista de Souza

Londrina
2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de
Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

R821m Rosina, Leonardo Matheus Jagelski.

MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIA – COMPLEXO
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA/PIOMETRA CANINA:

TRATAMENTO CLÍNICO OU CIRÚRGICO / Leonardo Matheus Jagelski Rosina
. - Londrina, 2023.

77 f.

Orientador: Mirian Siliane Batista de Sousa.

Dissertação (Mestrado em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de
Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas
Veterinárias, 2023.

Inclui bibliografia.

1. Estudo baseado em evidência sobre os tipos de tratamento da piometra
canina para a criação de diretrizes que auxilie a melhor decisão clínica e ser
tomada. - Tese. I. Sousa, Mirian Siliane Batista de. II. Universidade Estadual de
Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas
Veterinárias. III. Título.

CDU 619

LEONARDO MATHEUS JAGELSKI ROSINA

**MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIA –
COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
CÍSTICA/PIOMETRA CANINA: TRATAMENTO CLÍNICO OU
CIRÚRGICO**

Dissertação apresentado à Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinária.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a. Mirian Siliane Batista de
Souza
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Maria Isabel Mello Martins
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Priscilla Fajardo
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 17 de fevereiro de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar forças e seguir atrás de meus sonhos profissionais.

Á Profª Drª Mirian Siliane Batista de Souza por aceitar minha orientação de última hora e não medir esforços para a confecção deste trabalho e no recebimento do tão sonhado título de mestre.

Á Vanessa, por me auxiliar dia e noite e ter embarcado neste barco junto a mim e minha ideia de trabalho.

Á minha família e amigos por sempre me apoiarem em cada decisão e me auxiliar a trilhar o caminho do êxito e sucesso.

A todos os demais professores que contribuíram para minha formação durante o programa, meu muito obrigado a cada um de vocês.

“Quando uma criatura humana
desperta para um grande sonho e sobre
ele lança toda a força de sua alma, todo
o universo conspira a seu favor.”

Johann Goethe

ROSINA, Leonardo Matheus Jagelski. **Medicina veterinária baseada em evidência – Complexo hiperplasia endometrial cística/piometra canina: Tratamento clínico ou cirúrgico**. 2022. 77p. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinária) – Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

RESUMO

A medicina veterinária baseada em evidências se mostra como importante ferramenta para auxiliar o profissional a decidir qual a melhor forma de tratamento para diversas afecções, além de trazer as informações mais recentes acerca de variados temas e assuntos, realizando uma classificação de recomendação sobre os trabalhos e as técnicas por eles apresentados. Estudar da casuística de uma clínica veterinária, em um período de 3 anos e confeccionar a produção de diretrizes terapêuticas para a doença mais manifestada. Foi realizado o estudo retrospectivo de casuística de uma clínica veterinária na cidade de Campo Mourão – PR, no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2022, foi observado que a doença mais atendida foi a piometra, e portanto, foi realizado o estudo das evidências relacionadas ao tratamento desta afecção. Desta forma foram incluídos artigos, publicados entre 2016 até 2022, relacionados ao tratamento clínico e cirúrgico de cadelas cometidas por piometra. Inicialmente, foram selecionados 94 artigos, que após seleção criteriosa se reduziram a seis para avaliação das evidências e escrita das diretrizes finais. Animais acometidos por piometra podem ser submetidos tanto a tratamento cirúrgico quanto clínico, porém existem alguns critérios a serem avaliados antes de decidir qual será preconizado para aquele animal. A literatura indica que o tratamento clínico deve ser realizado em fêmeas com alto valor genético, em idade reprodutiva, que estejam hemodinamicamente estáveis e que não apresentem outra afecção concomitante e piometra deve ser aberta. Todas as outras fêmeas, devem ser submetidas, ao tratamento cirúrgico. Referindo-se ao tratamento clínico, os fármacos mais indicados são o aglepristone que pode ser utilizado de forma isolada ou associado ao cloprostenol, sendo imprescindível a antibioticoterapia, com enrofloxacina ou amoxicilina com clavulanato de potássio, entre outros. A afecção mais comum foi a piometra, e as fêmeas podem ser tratadas clínica ou cirurgicamente, porém o tratamento clínico em casos específicos, se faz mais eficaz, portanto, é importante o médico veterinário ter conhecimento de outras formas de tratamento, bem como saber quando indicar e como realizar de forma segura e efetiva.

Palavras-chave: Evidência; Cães; Útero; Piometra.

ROSINA, Leonardo Matheus Jagelski. **Evidence-based veterinary medicine – Cystic Endometrial Hyperplasia/Canine pyometra complex: Treatment clinical or surgical.** 2023. 77p. Dissertation (Professional master's in Veterinary Clinics) - Agricultural Sciences, State College of Londrina, Londrina, 2023.

ABSTRACT

The evidence-based veterinary medicine shows itself as a strong tool to help the professional to decide which are the best ways of treatment for several pathologies, besides bringing the most recent information about varied themes and subjects, performing a ranking of recommendation about the works and the techniques presented by them. To study the casuistry of a veterinary clinic located in the city of Campo Mourão - PR in a period of 3 years and thus produce therapeutic guidelines for the most manifested disease. A retrospective study of records of a veterinary clinic in the city of Campo Mourão - PR, from January 2019 to January 2022 was conducted. After this, it was observed that the most seen disease was pyometra, then it was decided to conduct the study of evidence related to the treatment of this disease. Therefore, inclusion points were instituted of articles, which were written between 2016 to 2002, that spoke of the clinical and surgical treatment of female dogs committed by pyometra. Were selected 94 articles which, after careful selection were reduced to 6 for evaluation of the evidence and writing of the final guidelines. Animals affected by pyometra can be submitted to surgical or clinical treatment, but there are some criteria to be evaluated before deciding which type of treatment will be recommended for each animal. Clinical treatment should be performed in female dogs that have a high genetic value, that are hemodynamically stable or that do not have any other concomitant conditions, such as nephropathy or heart disease and that the pyometra open. All females that do not fit the criteria cited above must undergo surgical treatment through celiotomy. Regarding clinical treatment, the drugs found in the evidence are agliprestone that can be used alone or associated with enrofloxacin, amoxicillin with potassium clavulanate or cloprostenol. Females affected by this uterine disease can be treated clinically or surgically, but the surgical treatment in specific cases is more effective, however it is important that the veterinarian has knowledge of other forms of treatment, as well as knowing when to indicate and how to perform safely and effectively.

keywords: Evidence, Dogs, Uterus, Pyometra.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Tríade da medicina veterinária baseada em evidência	21
Figura 2 – Aspectos clínicos da medicina veterinária baseada em evidência	22
Figura 3 – Áreas de atuação da medicina veterinária baseada em evidência.....	23
Figura 4 – Pirâmide de evidências	25

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição em porcentagem das espécies atendidas na clínica veterinária Cia Animal, na cidade de Campo Mourão, no período de janeiro de 2019 até janeiro de 2022	29
Gráfico 2 – Distribuição em porcentagem dos sexos de cães atendidos na clínica veterinária Cia Animal, na cidade de Campo Mourão, no período de janeiro de 2019 até janeiro de 2022.....	29
Gráfico 3 - Distribuição em porcentagem de portes (pesos) dos cães atendidos na clínica veterinária Cia Animal, na cidade de Campo Mourão, no período de janeiro de 2019 até janeiro de 2022.....	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Metodologia adotada pelo artigo para avaliação de qualidade metodológica.....	26
Quadro 2 - Recomendações a serem analisadas na classificação de um artigo após classificação metodológica.....	27
Quadro 3 - Nível de recomendação dos artigos selecionados e sua classificação como evidências de boa qualidade.....	28
Quadro 4 – Artigos selecionados para análise de evidências dos tipos de tratamento da piometra canina.....	32
Quadro 5 – Critérios de avaliação interna das evidências do tratamento cirúrgico	35
Quadro 6 – Critérios para avaliação global do estudo das evidências do tratamento cirúrgico	36
Quadro 7 – Classificação final metodológica das evidências do tratamento cirúrgico	37
Quadro 8 – Evidências sintetizadas após análise dos estudos selecionados para a recomendação do tratamento cirúrgico	38
Quadro 9 – Força de recomendação das evidências da indicação do tratamento cirúrgico	40
Quadro 10 – Critérios de avaliação interna para as evidências do tratamento clínico	41
Quadro 11 – Critérios para avaliação global do estudo das evidências do tratamento clínico	42
Quadro 12 – Classificação final metodológica das evidências do tratamento clínico	43
Quadro 13 – Evidências sintetizadas após análise dos estudos selecionados para a realização do tratamento clínico.....	44
Quadro 14 – Força de recomendação das evidências da indicação do tratamento clínico	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BEM	<i>Basic evidence medicine</i>
MVBE	Medicina veterinária baseada em evidência
SING	<i>Scottish intercollegiate guidelines network</i>
MBE	Medicina baseada em evidência
R	Recomendação
PR	Paraná
PICO	População; Intervenção; Comparação; Desfecho (Outcome).
SPP	Espécie

SUMÁRIO

1 Introdução.....	14
2 Objetivo Geral.....	14
3 Objetivo específico.....	14
4 Fundamentação teórico - metodológica	15
4.1 Piometra canina.....	15
4.1.1 Fisiopatologia.....	16
4.1.2 Epidemiologia.....	17
4.1.3 Diagnóstico.....	17
4.1.4 Tratamento.....	18
4.2 Medicina baseada em evidência	19
4.3 Medicina veterinária baseada em evidência	20
4.4 Rastreamento das evidências	24
4.5 Avaliação das evidências	24
4.6 Avaliação dos resultados.....	25
4.7 <i>Scottish intercollegiate guidelines network (SING)</i>	25
5 Desenvolvimento.....	28
5.1 Identificação da população.....	28
5.2 Identificação da prevalência.	30
5.3 Avaliação das evidências e geração das recomendações.....	31
5.3.1 Formulação da questão pico – piometra	31
5.3.2 Perguntas clínicas – piometra	33
5.3.3 Procedimento cirúrgico no tratamento da piometra.....	34
5.3.3.1 Avaliação das evidências: tratamento cirúrgico.....	34
5.3.3.2 Síntese das evidências – tratamento cirúrgico.....	37
5.3.3.3 Critério clínico de uso – tratamento cirúrgico.....	38
5.3.3.4 Força de recomendação – tratamento cirúrgico.....	40
5.3.4 Tratamento clínico da piometra.....	40
5.3.4.1 Avaliação das evidências: tratamento clínico.....	41
5.3.4.2 Síntese das evidências – tratamento clínico.....	44
5.3.4.3 Critério de uso – tratamento clínico.....	45
5.3.4.4 Força de recomendação – tratamento clínico.....	47
5.4 Recomendação do tratamento da piometra.....	47

5.4.1 Principais recomendações.....	48
5.4.2 Recomendações para o tratamento cirúrgico da piometra	48
5.4.3 Recomendações para o tratamento clínico da piometra.....	50
5.5 Criação do manual de diretrizes terapêuticas para escolha do tratamento de piometra canina.....	51
6 Conclusão	52
REFERÊNCIAS	53
APÊNDICES.....	63
APÊNDICE A – Manual de diretrizes terapêuticas do tratamento clínico e cirúrgico de cadelas diagnosticadas com piometra.....	64
APÊNDICE B - Referências com a temática “PIOMETRA” excluídas da confecção do Manual de Diretrizes por não versarem sobre o tema principal.....	74

1 Introdução

Os cenários dos estudos baseados em evidência dentro da medicina veterinária são raros, uma vez que seu maior conhecimento fica em torno da medicina humana, o estudo baseado em evidência, auxilia na escolha de melhores protocolos terapêuticos clínico ou cirúrgico dentro das mais recentes descobertas de tratamento veterinário.

Extrapolando da medicina para a medicina veterinária, a medicina baseada em evidência (BEM) é um movimento que envolve cientistas, médicos e profissionais da saúde na tentativa de desenvolver e utilizar métodos que respondam as questões clínicas sobre eficácia, efetividade, eficiência e segurança de um tratamento, e bem como prevenção, determinar a especificidade e sensibilidade de testes diagnósticos, e prognósticos de doenças (EL DIB, 2014).

A medicina veterinária baseada em evidência (MVBE) busca relacionar diagnóstico, terapêutica e prognósticos de pacientes combinado pela experiência clínica e conjuntos de informações de pesquisas científicas recentes e de maior relevância para a questão clínica levantada (ARLT, HEUWEISER, 2014).

O *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) em suas propostas, permite que a MVBE desenvolva diretrizes de embasamento científicos de maiores incertezas e variedades metodológicas com o foco na criação de recomendações clínicas (HARBOUR; LOWE; TWADDLE, 2011).

Como a piometra é uma enfermidade frequentemente diagnosticada em clínicas e hospitais veterinários, e mesmo assim não existe materiais de apoio para pesquisa rápida da melhor forma de tratamento, justifica-se este trabalho e a criação de um manual de diretrizes para o tratamento da fêmea canina com piometra.

2 Objetivo geral

O presente estudo tem por objetivo geral a criação de um manual de diretrizes do tratamento da hiperplasia endometrial cística/piometra em cadelas.

3 Objetivos específicos

O presente estudo tem por objetivos específicos:

- Elencar os mais novos estudos acerca da piometra.
- Classificar os melhores tratamentos atuais.

- Elaborar um manual com o plano de ação terapêutico clínico e/ou cirúrgico para cada paciente.

4 Fundamentação teórico-metodológica

4.1 Piometra canina

Dentro da rotina clínica e cirúrgica da medicina veterinária, os problemas do trato reprodutivo são frequentemente diagnosticados. Referente ao trato reprodutor femininos podemos destacar duas doenças principais que são a piometra e a neoplasia mamária, influenciadas pelo histórico reprodutivo, tratamento farmacológico prévio e condições ambientais (ROSSI et al, 2022).

A piometra é classificada como uma doença hormônio-dependente com proliferação não neoplásica do tecido endometrial (SAPIN et al, 2017), secundária a uma hiperplasia endometrial cística a qual leva a uma hiperplasia do endométrio e infiltração de células inflamatórias nas camadas teciduais do útero durante a fase do diestro com produção de progesterona e fase luteínica, com uma diminuição da contratilidade endometrial e estímulo das glândulas endometriais (TORRES et al, 2019).

Esta enfermidade é caracterizada pelo acúmulo de conteúdo purulento no interior do lúmen uterino, o qual afeta a qualidade do tecido uterino, este acúmulo é desenvolvido pelo crescimento exacerbado de bactérias oportunistas no interior do útero (DYBA et al, 2018). As infecções bacterianas geralmente associadas à piometra são a *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus* spp. (ROCHA et al, 2021).

Apesar de estar relacionada com o crescimento exacerbado de bactéria no lúmen uterino, a fisiopatologia da piometra se mostra mais complexa, podendo suas toxinas produzidas afetar outros sistemas orgânicos, como por exemplo o sistema hepático e renal (GARCIA FILHO et al, 2012), muitas vezes o grau de acometimento de outros sistemas do organismo está relacionado com o grau de apresentação da doença (ROSSI et al., 2022).

O diagnóstico é multifatorial, sendo os achados físicos inespecíficos, incluindo anorexia, apatia, letargia, perda de peso, poliúria, polidipsia e anorexia (TORRES et al, 2019) além de poder ter ainda depressão, desidratação, hipertermia, aumento de

volume uterino, abdômen agudo e extravasamento vulvar sanguinolento e/ou purulento (TRAUTWEIN et al, 2018).

O tratamento da piometra pode ser realizado de maneira conservativa ou cirúrgica, sendo o tratamento clínico conservativo preconizado em fêmeas de alto valor genético e que não tenha doença concomitante, já o tratamento cirúrgico é indicado nos casos onde as fêmeas apresentam instabilidades hemodinâmica e séricas com risco elevado de morte associado ao tratamento clínico (HAGMAN, 2018).

4.1.1 Fisiopatologia

A cadela é monoestrica, preferencialmente não sazonal, de ovulação espontânea, e possui a fase de luteínica semelhante entre gestantes e não gestante, e a divisão do ciclo reprodutivo em proestro, estro, diestro e anestro (CORRÊA E OLIVEIRA, 2020). Durante o ciclo estral, os principais hormônios são: hormônio folículo estimulante (FSH), luteinizante (LH), estrogênio, progesterona e prolactina (CAMOZZI, 2020).

Com a influência do FSH ocorre o desenvolvimento dos folículos ovarianos e consequentemente produção do estrogênio, este em concentração aumentada no organismo estimula a proliferação das células epiteliais vaginais, aumento da espessura da camada do endométrio, abertura da cérvix, aumento do fluxo sanguíneo e resposta inflamatória (VOLPATO e LOPES, 2015).

Durante cada fase do ciclo existe uma predominância hormonal diferente a qual leva a alterações uterinas, ovarianas e corporais. Durante o proestro o estrogênio predomina, fase a qual existe a atração do macho, na fase do diestro o hormônio predominante é a progesterona, caracterizando a fase lútea. No momento do anestro, os ovários se encontram em produção hormonal por;em o animal está em quiescência reprodutiva, desta forma os valores basais de estrogênio e progesteronas são baixos (ARAÚJO, 2019).

Na fase do estro as bactérias da flora vaginal chegam ao útero por via ascendente através do relaxamento da cérvix, essas bactérias associadas com um ambiente propício para o seu crescimento desenvolvem uma inflamação do útero. Durante esta fase e com o aumento da produção das glândulas endometriais ocorre o acúmulo de líquido intra-uterino favorecendo o crescimento bacteriano exacerbado e levando a produção de conteúdo purulento (CAMOZZI, 2020).

Esta enfermidade está associada com inúmeras respostas a estimulação estrogênica durante o estro e seguido de longos intervalos de predominância da progesterona, a qual leva a modificações no endométrio, tornando-o hiperplásico, com proliferação do tecido, secreção glandular, diminuição das contrações miométriais e inibição leucocitária uterina, favorecendo desta forma a infecções bacterianas. A utilização de progestágenos exógenos pode ocorrer uma exacerbação destas respostas (VOLPATO e LOPES, 2015).

Dentre as apresentações da piometra, temos sua classificação quanto à disposição da cérvix, que é classificada como piometra aberta quando o animal apresenta a cérvix aberta e com eliminação de secreção purulenta pela vulva, e fechada quando a cérvix se apresenta fechada e consequentemente com acúmulo de conteúdo purulento que se deposita dentro do lúmen uterino (DYBA, 2018).

Dentre os agentes etiológicos encontrados se destaca a *Escherichia coli*, muitas vezes isolada ou acompanhada de outros agentes, estas bactérias liberam agentes e endotoxinas que levam a expressão da sintomatologia clínica (Rossi et al, 2022). As cepas de *E. coli* vivem em comensalismo no trato intestinal, porém devido uma mutação podemos encontra-la de forma patogênica vivendo e forma comensal extra intestinal, como por exemplo no trato urinário inferior (CAMOZZI, 2020).

4.1.2 Epidemiologia

Esta enfermidade apresenta maior incidência na espécie canina quando comparada com as demais espécies, dentro desta segundo Camozzi (2020), a piometra é vista como uma das causas mais comum de óbito, podendo acometer todas as raças e idades, sendo as fêmeas de oito anos com maior incidência. Já para Rossi et al (2022) a piometra afeta mais comumente fêmeas idosas, porém não raramente devido a utilização de contraceptivos exógenos, podem ser diagnosticadas com frequência em fêmeas jovens.

Silva et al (2020) elenca que os maiores fatores de riscos são fêmeas não castradas, adultas a idosas e com histórico de aplicação de contraceptivo.

4.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico da piometra se dá por meio da associação da história clínica, exames físicos, exames laboratoriais e de exames de imagem, como a

ultrassonografia e o raio - x (ARAÚJO, 2019).

Segundo Torres et al (2019) na avaliação no eritrograma o principal achado foi a anemia, a qual algumas vezes pode estar mascarado por desidratação que gera uma hemoconcentração, resultante de ações crônicas e inflamatórias e supressão da medula óssea gerada por mediadores inflamatórios (IL-1, IL-6, TNF- α e IF- γ). No leucograma, os principais achados são leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, monocitose e eosinofilia.

Na avaliação física, nos casos de piometra aberta, pode ser feita por meio da palpação abdominal e da inspeção da genitália feminina com auxílio de vaginoscópio. É possível observar a presença de inflamações, infecções, massas, corpos estranhos, anomalias anatômicas e descargas vulvares (ROSSI et al, 2022).

Nos casos de piometra fechada De Oliveira et al (2019) descreve a realização da palpação abdominal como auxílio no diagnóstico para identificação da distensão abdominal, porém reforça a realização da ultrassonografia como primordial para a conclusão diagnóstica.

A piometra deve ser diferenciada de outras enfermidades que levam a abdômen agudo e corrimento vaginal, como a hidrometra, mucometra, hemometra, hiperplasia endometrial cística, endometrite, abortamento e gestação, entretanto em animais com corrimento vaginal deve ser feito o diferencial para processo inflamatório vaginal (ROSSI, 2022).

Trautwein et al (2018) descreve a piometra como uma enfermidade que apresenta caráter emergencial a qual necessita de estabilização clínica e diagnóstico rápido para aumento da sobrevida e com prognóstico de reservado uma vez que o desenvolver da doença dependerá da forma de apresentação bem como a condição clínica da paciente.

4.1.4 Tratamento

Com alta taxa de morbidade o tratamento da piometra deve ser considerado de emergência e definitivo, uma vez que a evolução do quadro pode resultar com óbito ocasionado por sepse, podendo antes disso levar a acometimento secundário de outros órgãos (TRAUTWEIN et al, 2018).

Rossi et al (2022), Trautwein et al (2018), Hagman (2018) e Becher-Deichsel et al (2016) descrevem a possibilidade de dois tipos de tratamento, cirúrgico e clínico. O

tratamento cirúrgico é realizado por meio da retirada cirúrgica de todo o órgão reprodutor, sendo ovários e útero, retirando desta forma toda a fonte de infecção. Já no tratamento clínico é descrito a utilização de terapias a base de antibióticos e antiprogestágenos e prostaglandina sintética, os quais tem como finalidade eliminação do conteúdo purulento luminal com redução das bactérias e consequentemente diminuição do risco de sepse.

O antiprogestágeno tem a ação de ligar-se a receptores de progesterona, com afinidade em vezes maiores, desta forma inibindo a ação da mesma e facilitando a diminuição da concentração, quando associada com cloprostenol, uma prostaglandina sintética, a qual leva ao processo de luteólise e diminuição na liberação de progesterona (MACENTE, 2012).

4.2 Medicina baseada em evidências

A medicina baseada em evidência (MBE) originou-se da nova ciência, resultante da associação da epidemiologia com a pesquisa clínica, enquanto existia a rivalidade entre essas duas áreas, integrou-se o conhecimento de ambas e criou o que passou a ser chamado de epidemiologia clínica e equacionou com o auxílio de colaboradores, seu clamor por eficácia, efetividade e eficiência pela prática e ensino da pesquisa clínica (ATALLAH, 2018).

A MBE é um termo que surgiu no ano de 1992 na McMaster University pelo cientista epidemiologista Gordon Guyatt, definida como um criterioso, judicioso e consciencioso da melhor evidência científica na administração de cuidados médicos a pacientes (EL DIB, 2007). No mesmo ano a *Evidence Based Medicine Working Group* propôs a BEM como um novo paradigma de prática médica, o que se afastava da medicina baseada apenas na observação e experiência (GUYATT et al., 1992).

A *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)* foi estabelecida em 1993, para patrocinar e apoiar o desenvolvimento de diretrizes nacionais de prática clínica na Escócia em uma base multiprofissional, tendo este até o final de 2009, a publicação de 112 diretrizes, novas e revisadas, da prática clínica, estabelecendo-se em um lugar único no desenvolvimento de diretrizes internacionais (HARBOUR; LOWE; TWADDLE, 2011).

Para Lopes (2000) o possuidor das competências aplicáveis da MBE deve ser capaz de:

1. Identificar o problema relevante do paciente;
2. Converter os problemas em questões que conduzam as respostas necessárias;
3. Pesquisar eficientemente as fontes de informações
4. Avaliar a qualidade da informação e a força da evidência, favorecendo ou negando o valor de uma determinada conduta;
5. Chegar a uma conclusão correta quanto ao significado da informação;
6. Aplicar as conclusões desta avaliação na melhoria dos cuidados prestados aos pacientes.

A MBE estende-se por vários ramos da ciência como a epidemiologia, clínica e não poderia ser diferente estende-se para a Medicina Veterinária (MVBE) (DA COSTA, 2020).

4.3 Medicina veterinária baseada em evidência

A MVBE assim como a MBE baseia-se nas três áreas (Figura 1), experiência clínica, valores do paciente e utilização das melhores evidências disponíveis no processo de tomada de decisão, porém com a diferença de adaptarem-se a relação proprietário (Da Costa, 2000), ela pode ser encarrada como um novo paradigma médico pois utiliza efetividade, eficiência, eficácia e segurança (NASCIMENTO, LIMA, PINHEIRO, 2018).

Deve-se ter em mente que a evidência obtida praticando as metodologias por meio da MVBE, por si só não constituem decisões, porém auxiliam a suportá-la, ficando para o clínico a melhor decisão de como a informação externa se aplica e se correlaciona com o problema que lhe apresenta, mediante sua experiência, formando a tríade da MVBE (Figura 1) (MASIC, et al., 2008).

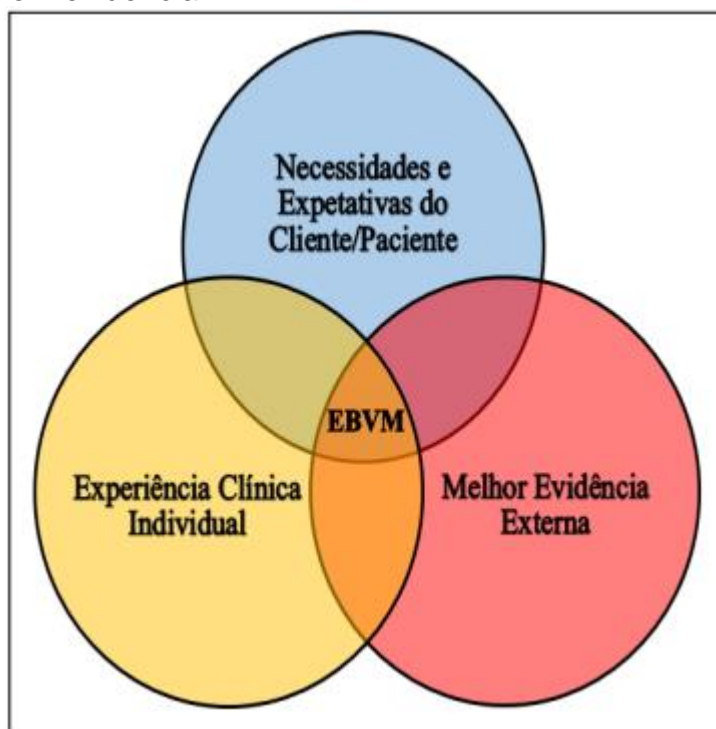
O desenvolvimento da MVBE, destaca-se no auxílio-ao profissional, em obter o conhecimento atualizado, em pesquisas e aplicações técnicas acerca de enfermidades, o que evita decisões e aplicações errôneas em protocolos terapêuticos (ARLT; HEUWIESER, 2014), além desta forma de pesquisa ter sido bem aceita pela bancada científica veterinária (MILSTEIN, 2000).

Com esta técnica em evolução, houveram questionamento em torno da diferença entre a técnicas já utilizadas no dia-a-dia do clínico e/ou cirurgião, onde o divisor entre elas é que o profissional praticante da MVBE, necessita de constante atualização do conhecimento, com base na avaliação crítica da literatura e escolha da melhor evidência disponível (MOSQUETE, 2020).

Muitas vezes as decisões são tomadas com base em literatura desatualizada, ou opinião pessoal, sem comprovação de que aquele procedimento realmente fará diferença naquela situação específica. A MVBE exige um espírito crítico aguçado, capacidade de manter o processo de educação continuada e de atualizar as informações obtidas para tomada de decisão em prol da saúde e bem-estar do paciente (SCHWARTZ, 2020).

O conceito da aplicação prática da MVBE baseia-se em 5 regras e uma forma utilizada na sua contextualização da sua aplicação prática, chamada de 5 A's, que são: "One must ask a question" (formulação da questão); "Acquire evidence" (aquisição da evidência); "Appraise evidence" (avaliar criticamente as evidências); "Apply the evidences" (aplicar procedimentos baseados em evidências); "Assess the outcome" (avaliar criticamente o desfecho) (BUDSBERG, 2017).

Figura 1 – Triade da medicina veterinária baseada em evidência



FONTE: Da Costa, 2020

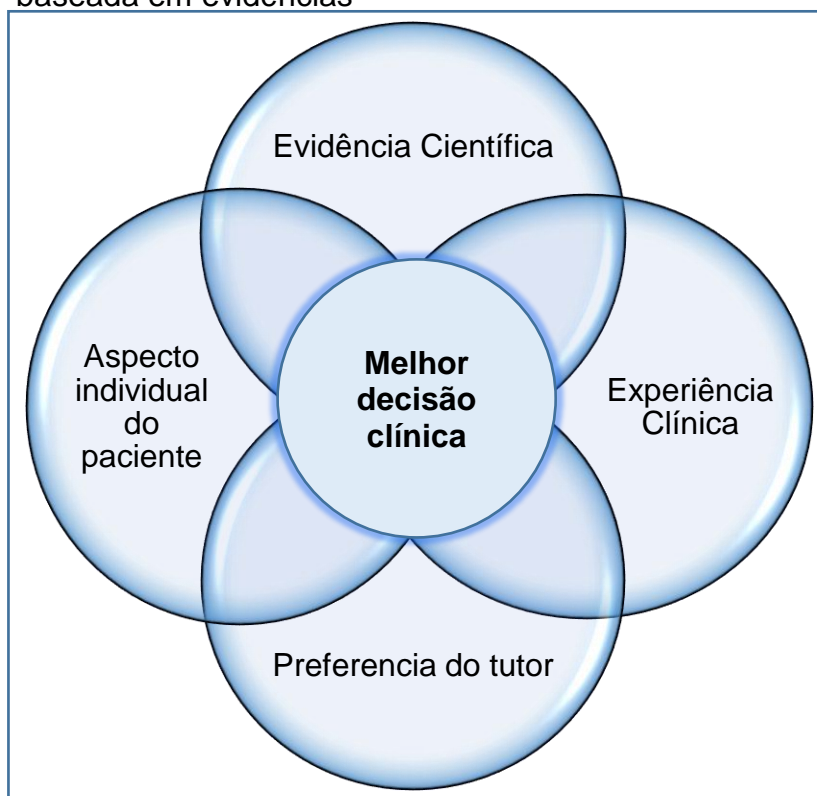
O objetivo da MVBE é realizar o direcionamento da melhor decisão clínica correlacionado com dados de pesquisas recentes, que sejam validados e relevantes, além de fornecer as melhores evidências disponíveis e experiências profissionais nas melhores tomadas de decisão, buscando atender quatros aspectos clínicos: evidência

científica, experiência clínica, preferência pessoal do tutor e aspecto individual do paciente (Figura 2, SCHMIDT, 2007).

Para a aplicação da MVBE é necessário entender que o ambiente tem influência direta sobre o indivíduo, podendo condicionar, ou até mesmo determinar o seu estado de saúde, desta forma o estado de saúde não deve ser visto apenas como uma expressão das características intrínsecas, mas também a forma como está se relaciona e é influenciada pelo meio que os envolve em uma relação dinâmica “proprietário-animal-ambiente” (POLITZER; VARELA, 1974).

Em relação a ação do meio ambiente, se fez necessária uma nova aplicação de grande área no estudo, ficando desta forma quatro grandes áreas de atuação da MVBE (Figura 3, DA COSTA, 2020).

FIGURA 2 – Aspectos clínicos da medicina veterinária baseada em evidências



Fonte: adaptado de SCHMIDT, 2007

Schmidt (2007) orienta que ao início dos estudos baseados em evidências, o pesquisador/clínico siga os cinco passos da MVBE, que são: Realizar perguntas que supra a necessidade de informações; pesquisar as melhores evidências que respondam as perguntas criadas; avaliar de forma crítica as evidências; correlacionar

os resultados da pesquisa com a experiência clínica; e avaliar os resultados.

FIGURA 3 – Áreas de atuação da medicina veterinária baseada em evidência



FONTE: Da Costa, 2020

Baseado nos cinco As, Budsberg (2017), descreveu a necessidade de questionamentos expresso pelo acrônimo PICO, sendo este utilizado na definição de questões, nas quais as revisões sistemáticas se inserem, sendo aplicada na primeira etapa. Os questionamentos PICO são descritos como:

P – População/paciente/problema - como é que o clínico descreve um grupo de pacientes semelhantes ao paciente que suscita a questão? Inclui-se o problema principal, enfermidade ou afecções coexistentes (BUDSBERG, 2017).

I – Intervenção/intervenções – qual a intervenção ou teste diagnóstico que o clínico está a considerar? Pedir um teste? Recomendar um procedimento cirúrgico? Quais os fatores que podem influenciar o prognóstico do paciente? (idade, raça, sexo, estatuto metabólico) (BUDSBERG, 2017).

C – Comparação – qual é a alternativa principal comparável com a intervenção a considerar? A indecisão é relativa a dois fármacos? Medicar ou não medicar? Dois testes diagnósticos? (a questão clínica não necessita de uma comparação clínica específica) (BUDSBERG, 2017)

O – Desfecho (outcome) – qual é o objetivo do clínico para o paciente? Aliviar ou

eliminar sintomas? Reduzir o número de efeitos adversos? Melhorar as funções ou valores de análise? (BUDSBERG, 2017).

4.4 Rastreamento das evidências

A partir da pergunta, o segundo passo é realizar o desenho do estudo que melhor responde as questões clínicas, desta forma são realizadas formulações de palavras-chaves a partir do acrônimo PICO a serem pesquisadas (SCHDMIT, 2007).

As palavras-chaves são utilizadas em bancos de pesquisas *online*, podendo haver modificações ou uso de sinônimos, para a seleção de artigos científicos, bancos como o PubMed, *Web of Science*, Scopus, onde pode ser encontrado artigos, periódicos e entrevistas médicas, médicas veterinárias e campos correlacionados, tanto nacional quanto internacional.

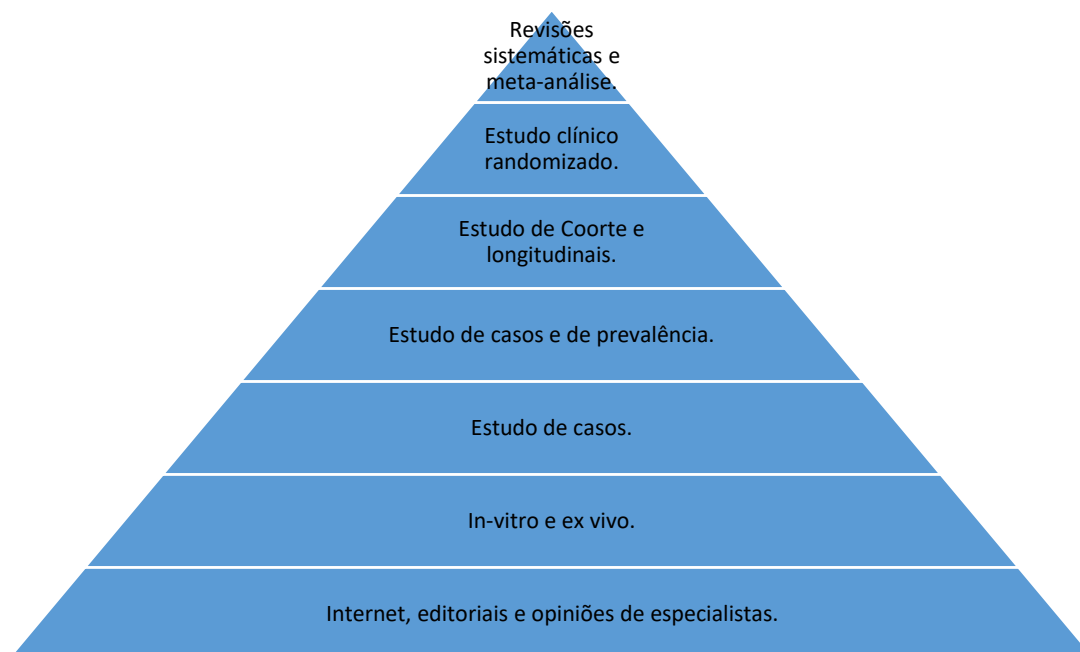
O levantamento bibliográfico deverá ser com base nos termos chaves geradas pelo acrônimo PICO, sendo selecionados os artigos que possuem maior relevância para o presente estudo.

4.5 Avaliação das evidências

Com os artigos selecionados e com potencial, deverão passar por avaliação quanto a validade e relevância. Estes artigos devem ser validados de acordo com a pirâmide de evidência, na qual os métodos de maior qualidade se apresentam no topo e os de menor qualidade se apresentam na base (Figura 4).

Não existe um padrão adotado pelos pesquisadores na MVBE, porém existem diferentes formas de classificação de artigos que podem ser utilizados em pesquisas, diferente do modelo anterior, ARLT e HEUWIESER; (2014) utilizam a classificação em níveis de qualidades, sendo classificados da seguinte forma:

- 1a: meta-análise e estudo randomizado;
- 1b: evidência proveniente de exames clínicos randomizados;
- 2a: evidências provenientes de exames clínicos não randomizados;
- 2b: estudo de Coorte;
- 3: estudos de caso e série;
- 4: opiniões de especialistas, editoriais, revistas e pesquisas em internet.

FIGURA 4 – Pirâmide de evidência

Fonte: adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Cada artigo selecionado dentro das perguntas PICO e que forem utilizados para a elaboração do estudo, devem ser classificados dentro de uma destas classificações para que possamos dizer o grau de confiabilidade do artigo assim como o grau do estudo realizado.

4.6 Avaliação dos resultados

Os resultados obtidos por meio da pesquisa e aplicados na MVBE de forma clínica, devem ser analisados com alguns questionamentos, como por exemplo: os resultados encontrados na pesquisa condizem com os resultados encontrados no tratamento clínico? Caso não condiz, de que forma não condiz? Como o sucesso do tratamento clínico influencia na pesquisa?

Além disso, é necessário avaliar o processo de seleção dos artigos científicos frente as questões PICO, pois elas são os guias de que tipo de pesquisa será formada influenciando diretamente na produção final do resultado.

4.7 *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)*

A SING é uma organização criada em 1993 com o intuito de patrocinar e apoiar o desenvolvimento de diretrizes terapêuticas para a prática clínica no país da Escócia,

até o ano de 2009 foram publicados mais de 112 diretrizes (HARBOUR, LOWE, TWADDLE, 2011).

Com o forte incentivo da produção de estudos baseados em evidência, a SING criou uma diretriz terapêutica denominada SING Guideline 50 ou SING 50, onde estabelece as etapas pertencentes a criação de *guidelines*.

Ricci et al. (2006) descrevem que o desenvolvimento das diretrizes terapêuticas desenvolvidas pelo SING 50, é constituído de: avaliação metodológica; síntese de evidência; avaliação da evidência; produção da recomendação; e redação das recomendações e evidências.

A avaliação metodológica tem por objetivo avaliar a qualidade metodológica da evidência de cada artigo selecionado, com critérios e escalas predefinidos, porém seguindo os critérios SING de evidência, demonstrado no quadro de metodologia adotada por artigo (Quadro 1).

Quadro 1: Metodologia adotada pelo artigo para avaliação de qualidade metodológica

Nível	Metodologia adotada pelo artigo
1++	Meta-análise de alta qualidade, estudo clínico randomizado controlado ou controlado com baixo risco de viés.
1+	Meta-análise bem conduzida, estudo clínico randomizado ou revisão sistemática com baixo risco de viés.
1-	Meta-análise, estudo clínico randomizado ou revisões sistemáticas com alto risco de viés.
2++	Revisão sistemática de alta qualidade ou estudo de caso controle de coorte de alta qualidade com um risco muito baixo de confusão ou viés.
2+	Estudo de caso ou estudo de coorte bem conduzido com baixo risco de confusão ou viés.
2-	Estudo de coorte ou caso controle com alto risco de confusão ou viés.
3	Estudos não-analíticos.
4	Opinião de especialistas.

Fonte: Próprio autor

Esta avaliação é realizada por um formulário disponibilizado na própria plataforma digital do SING, onde existe uma padronização para cada tipo de metodologia utilizada.

A avaliação da evidência prevê a relevância das evidências e sua aplicabilidade, levando em consideração a avaliação clínica a ser estudada. Cada evidência a ser julgada, deve ser avaliada pela experiência do autor avaliando a quantidade, qualidade, consistência, aplicabilidade e impacto gerado na prática (NOBRE, BERNARDO, JATENE, 2003).

Cada evidência descrita deve ser escrita em um parágrafo isolado, seguido em sua lateral do nível de evidencia a sustentando em destaque, como segue o exemplo a baixo:

Uma revisão sistemática descobriu que crianças (0-12 anos) de mães com transtorno alimentar tem maior risco de dificuldade alimentar, comportamentos alimentares e maiores taxas de dificuldades emocionais. 2++

Fonte: Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (p. 46, 2022)

Após avaliar a evidência, deve-se realizar a produção de uma recomendação, onde a mesma deve ser classificada como forte ou condicional, levando em consideração o quadro a seguir (Quadro 2).

Quadro 2: Recomendações a serem analisadas na classificação de um artigo após classificação metodológica

Recomendação forte	Recomendação condicional
Evidência de alta qualidade	Evidência insuficiente ou frágil
Efeito estimado preciso, com elevado grau de certeza no uso clínico prático	Dúvidas sobre o efeito alcançado e o real uso na prática clínica
Alto grau de efeitos colaterais ou baixo grau de efeitos colaterais	Necessidade de balancear os benefícios com os efeitos colaterais

Fonte: Próprio autor

A SING ainda correlaciona a evidência do tratamento com seus efeitos benéficos ou colaterais baixos, onde caso os efeitos de um tratamento de alta qualidade com efeito colateral alto pode gerar uma recomendação a favor condicional, porém uma evidência fraca pode gerar alto grau de recomendação, caso a mesma apresentar

baixo fator de risco de efeitos colaterais, ficando classificado como mostra o Quadro 3.

Quadro 3: Nível de recomendação dos artigos selecionados e sua classificação como evidências de boa qualidade

Recomendação	Descrição
Recomendação forte a favor	Os benefícios ultrapassam os efeitos colaterais
Recomendação condicional a favor	Os benefícios podem ultrapassar os efeitos colaterais
Recomendação condicional contra	Os efeitos colaterais podem ultrapassar os benefícios
Recomendação forte contra	Os efeitos colaterais ultrapassam os benefícios

Fonte: Próprio autor

O último passo é a redação da recomendação e suas evidências, onde devem ser utilizados verbos de acordo com a força da evidência descrita, podendo oscilar de “deve-se utilizar” a “considere utilizar”. Ainda durante a redação de cada recomendação, deve ser colocado em um parágrafo específico, com a letra R em negrito do lado esquerdo para enfatizar que o texto é uma recomendação, como o exemplo abaixo (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2022).

R | O apoio formal ao cuidador deve ser oferecido a todos os cuidadores. Isso pode se basear em materiais de Cuidadores Especialistas em Auto-ajuda ou Workshops Colaborativos de Cuidadores.

Fonte: Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (p. 7, 2022)

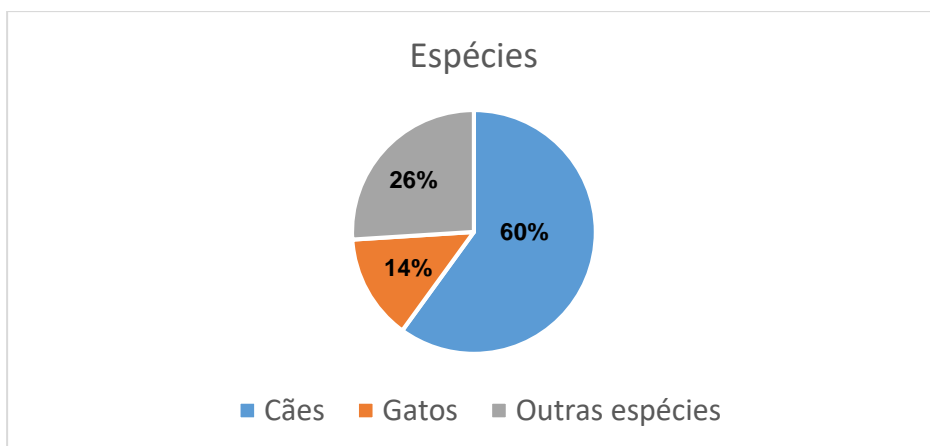
5 Desenvolvimento

5.1 Identificação da população

Para a decisão e elaboração das diretrizes de tratamento, inicialmente foi realizado um levantamento da casuística atendida em uma clínica veterinária Cia Animal durante o período de janeiro de 2019 até janeiro de 2022, situada na cidade

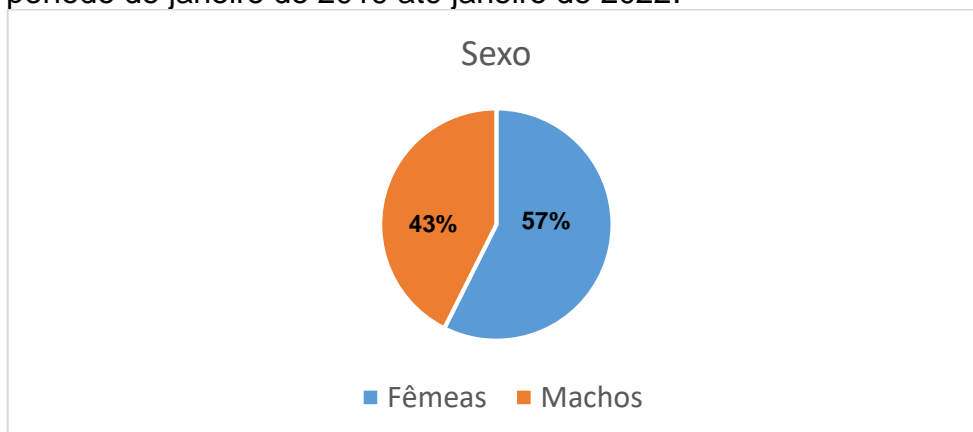
de Campo Mourão – PR, onde foi identificado os atendimentos aos seguintes pacientes, demonstrados nos Gráficos 1, 2 e 3.

Gráfico 1 – Distribuição em porcentagem das espécies atendidas na clínica veterinária Cia Anima, na cidade de Campo Mourão, no período de janeiro de 2019 até janeiro de 2022



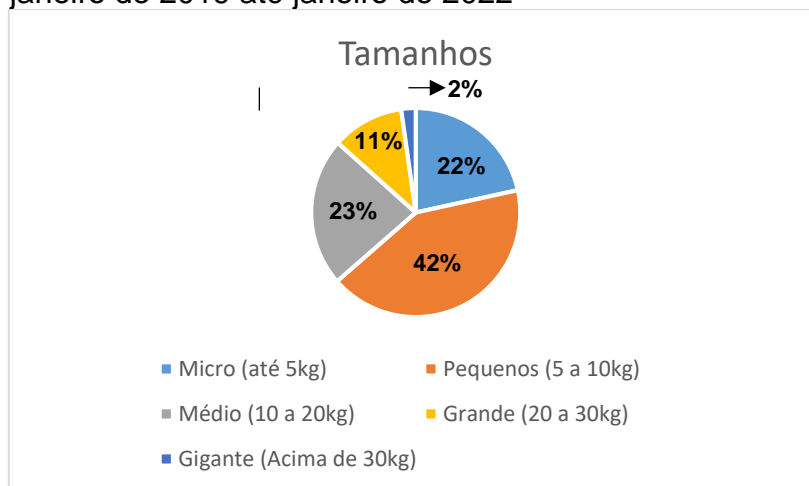
Fonte: próprio autor

Gráfico 2 - Distribuição em porcentagem dos sexos de cães atendidos na clínica veterinária Cia Anima, na cidade de Campo Mourão, no período de janeiro de 2019 até janeiro de 2022.



Fonte: próprio autor

Gráfico 3 – Distribuição em porcentagem de portes (pesos) dos cães atendidos na clínica veterinária Cia Anima, na cidade de Campo Mourão, no período de janeiro de 2019 até janeiro de 2022



Fonte: próprio autor

Após realizar o levantamento dos animais atendidos, a classificação em espécies, foram divididos os cães em sexo e peso, elencado os diagnósticos para visualização das principais afecções atendidas e qual a melhor diretriz a ser criada.

Após realização do levantamento, foi possível observar que foram diagnosticados duzentos e oitenta e três casos (283 - 100%), com o sistema mais acometido o sistema reprodutor (57/283 – 20,12%), dentro deste a doença com maior diagnóstico foi a piometra (18/57/287 – 6,36%) seguida de avaliação para realização de ovariectomia eletiva (18/57/283 – 6,36%).

A população atendida em sua maioria foi de cães, machos, de pequeno porte, pesando entre 5 e 10kg, entretanto, a casuística maior foi de alterações do trato reprodutor feminino.

5.2 Identificação da prevalência

No total foram diagnosticadas 55 afecções diferentes, podendo um paciente estar acometido por mais de uma. Foram identificados, destas 283 enfermidades foram diagnosticadas em 270 animais.

A maior ocorrência de atendimentos foi direcionada ao trato reprodutor feminino, tanto de forma eletiva quanto de forma terapêutica, correspondendo a 20,12%, sendo 6,36% piometra e 6,36% avaliação para realização de

ovariohisterectomia eletiva.

Após avaliação de dados, as diretrizes a serem criadas mostrará com maior amplitude o conhecimento atual para o tratamento da piometra, assim como auxiliará o clínico de quando decidir e como realizar o tratamento, conservativo/medicamentoso ou o tratamento cirúrgico.

5.3 Avaliação de evidências e geração de recomendações

5.3.1 Formulação da questão PICO – Piometra

População

A partir dos dados da população, e a prevalência de atendimento, verificou-se que a população PICO para desenvolvimento das diretrizes são:

Cadelas, em sua maioria com mais de 5 anos, de pequeno porte, apresentando infecção uterina (piometra).

Intervenção

Para identificar a intervenção a ser pesquisada, foi elaborada a seguinte pergunta clínica inicial:

Quais são as evidências científicas disponíveis nos últimos cinco anos para o tratamento efetivo de cadelas que apresentem piometra aberta ou fechada?

O horizonte temporal de cinco anos foi selecionado para que possa ser demonstrado o que tenha de mais recente para o tratamento da piometra, demonstrando se existem novos tratamentos clínicos eficazes frente a evolução farmacêutica.

A partir da formulação da pergunta clínica, foi estabelecido as bases de dados: *Web of Science*, *Scopus* e *PubMed* na pesquisa de artigos que comtemple os seguintes critérios:

1. Possuir no título algum dos seguintes termos: *Canine + Pyometra*, *Pyometra + Ovariohysterectomy*, *Dog + Pyometra + Pharmacology*.
2. Que a publicação tenha sido entre os anos de 2016 e 2021.

Desta forma foram identificados 94 artigos que atenderam as exigências.

Foram excluídos 19 artigos repetidos que apareciam em uma ou mais bases de dados.

Após leitura dos títulos, foram excluídos 27 artigos que não tratavam diretamente sobre a terapêutica da piometra canina.

Após a leitura do *abstract*, foram excluídos 28 artigos que não versavam diretamente sobre o tratamento da piometra.

Foi foram realizadas as leituras completas de 20 artigos, e houve a exclusão de 13 artigos, os quais não apresentavam foco no tratamento da piometra e sim nos problemas correlacionados a doença.

Restaram para análise das evidências sete artigos, os quais foram listados no Quadro 4 e em ordem de pesquisa:

Quadro 4 – Artigos selecionados para análise de evidências dos tipos de tratamento da piometra canina

Nº	Identificação
26	ROSA FILHO, R.R. et al. Clinical changes and uterine hemodynamic in pyometra medically treated bitches. Animals . Vol. 10, p. 2011, 2020.
40	BECHER-DEICHSEL, A., AURICH, J.E., SCHRAMMEL, N., DUPRE, G. A surgical glove port technique for laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for pyometra in the bitch. Theriogenology . Animal Reproduction. P 1-7, 2016.não tem volume?
41	TKADLEČKOVÁ, V.N. et al. The development of a silicone vaginal ring with a prostaglandin analogue for potential use in the treatment of canine reproductive disorders. Pharmaceutical Development and Technology . Vol. 24, p. 1021-1031, 2019.
42	MELANDRI, M. et al. Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. Journal of Veterinary Science . Vol. 4, 2019. Página?
63	HAGMAN, R. Pyometra in small animals. Veterinary Clinic Small Animals . Vol. 48, p. 639-661, 2018.
67	HAGMAN, R. Pyometra: what it new? Reproduction in domestic animals . Vol. 52, p. 288-292, 2017.
95	TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária , 2018, Seção 17, p. 16-23.

Fonte: Próprio autor

Após leitura completa dos artigos, foi possível identificar os tratamentos descritos, sendo eles de forma isolada, associada ou comparativos. As intervenções encontradas nos artigos foram divididas em dois grupos, sendo composto por um grupo com tratamento cirúrgico e outro com tratamento conservativo:

Tratamento cirúrgico

1. Ovariohisterectomia por celiotomia (três ocorrências)
2. Ovariohisterectomia videolaparoscópica (duas ocorrências)

Tratamento conservativo:

3. Aglepristone + antibioticoterapia (quatro ocorrências)
4. Aglepristone + cloprostenol (três ocorrências)
5. Aglepristone (duas ocorrências)
6. Carbegolina (uma ocorrência)
7. Prostaglandina + carbegolina (uma ocorrência)
8. Prostaglandina + aglepristone (uma ocorrência)
9. Anel de silicone com prostaglandina (uma ocorrência)
10. Cefadrina (uma ocorrência)

Estabeleceu-se a intervenção (PICO) a serem analisadas nas diretrizes terapêutica para o tratamento efetivo da piometra canina:

Tratamento cirúrgico e tratamento clínico.

Comparação

Considerando os dois grupos selecionados, foi realizada a comparação (PICO) entre:

Tratamento cirúrgico (Ovariohisterectomia por celiotomia, Ovariohisterectomia videolaparoscópica) e tratamento clínico (Aglepristone + antibioticoterapia, Aglepristone, Carbegolina, Prostaglandina + Carbegolina, Prostaglandina + Aglepristone, Anel de silicone com Prostaglandina, Cefadrina).
--

Resultado (outcome)

No resultado (PICO) foi buscado o tratamento efetivo da piometra e a recuperação das fêmeas acometidas, procurando qualidade de vida e sem a interferência nos demais sistemas orgânicos, sendo delimitada como:

A efetividade da intervenção e sua indicação como ótima.

5.3.2 Perguntas clínicas – Piometra

A partir do desenvolvimento da questão dos componentes que fazem parte da questão PICO, foram formuladas duas perguntas clínicas para nortear o levantamento das evidências e a formulação das recomendações:

- 1 - Em cadelas com piometra quais as evidências que o tratamento cirúrgico é efetivo e quais suas indicações de uso?**
- 2 – Em cadelas com piometra quais as evidências que o tratamento clínico é efetivo e quais suas indicações de uso?**

5.3.3 Procedimento cirúrgico no tratamento da piometra

Pergunta clínica 1: Em cadelas com piometra qual as evidências de que o tratamento cirúrgico é efetivo e quais suas indicações?

De acordo com a pergunta clínica 1, foram selecionados três estudos sobre a realização da ovariohisterectomia por celiotomia (HAGMAR 2018; HAGMAR 2017; BECHER-DEICHSEL et al., 2016) e dois estudos sobre a realização da ovariohisterectomia por videolaparoscopia (BECHER-DEICHSEL et al., 2016; HAGMAR 2017) para a avaliação metodológica:

Artigo 67 HAGMAN, R. Pyometra: what it new? **Reproduction in domestic animals.** Vol. 52, p. 288-292, 2018.

Artigo 63 HAGMAN, R. Pyometra in small animals. **Veterinary Clinic Small Animals.** Vol. 48, p. 639-661, 2017.

Artigo 40 BECHER-DEICHSEL, A., AURICH, J.E., SCHRAMMEL, N., DUPRE, G.. A surgical glove port technique for laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for pyometra in the bitch. **Theriogenology. Animal Reproduction.** P 1-7, 2016.

Artigo 95 TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. **Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária,** 2018, Seção 17, p. 16-23.

5.3.3.1 Avaliação das evidências: Tratamento cirúrgico

Estes artigos foram avaliados e classificados pela “Lista de Verificação da Metodologia: Ensaios Controlados”, seguindo o Quadro 5 a classificação após avaliação metodológica realizada.

Quadro 5 – Critérios de avaliação interna das evidências do tratamento cirúrgico

Checklist de validade – Tratamento cirúrgico										
Artigo	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	1.10
67	Sim	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Sim	Não aplic.	Sim	Não aplic.
63	Sim	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Sim	Não aplic.	Sim	Não aplic.
40	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	0%	Sim	Não aplic.
95	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	0%	Sim	Não aplic.
Legenda										
1.1	O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada?									
1.2	A atribuição dos sujeitos e grupo de tratamento é aleatória?									
1.3	Um método adequado de ocultação é usado?									
1.4	O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores “cegos” sobre a alocação do tratamento?									
1.5	Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio?									
1.6	A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado?									
1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável?									
1.8	Que porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes do estudo ser concluído?									
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos os quais foram alocados aleatoriamente?									
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparados para todos os locais?									

Fonte: Próprio autor

Quadro 6 - Critério para avaliação global do estudo das evidências do tratamento cirúrgico

Checklist de avaliação global do estudo – tratamento cirúrgico				
Art.	2.1	2.2	2.3	2.4
67	1++	Sim	Não se aplica	Com intuito de levantamento das mais novas informações acerca do tema, o artigo demonstra a utilização de técnicas já conhecidas, como a ovariectomia tanto por celiotomia quanto por laparoscopia, como tratamento assertivo para a piometra, principalmente em casos em que a paciente não apresente estabilidade hemodinâmica, sérica ou orgânica e em casos de piometra fechada.
63	1+	Sim	Não se aplica	O autor traz no texto que o tratamento cirúrgico é mais eficiente pelo fato de que a remoção cirúrgica retira todo o foco de infecção bacteriana além de excluir a possibilidade de uma recidiva.
40	1+	Sim	Sim	A ovariectomia por videolaparoscopia se mostrou eficiente no tratamento cirúrgico de cadelas com piometra. Alguns casos descritos teve a necessidade de um aumento da incisão cirúrgica para possibilitar a exteriorização do útero, por fatores físicos como a gordura, sendo necessário a associação de ambas as técnicas no mesmo animal.
95	1++	Sim	Sim	Os autores trazem a utilização da técnica de ovariectomia como opção de tratamento cirúrgico para a piometra.
Legenda - Critérios da avaliação global do estudo				
2.1	O estudo foi bem-feito para minimizar o viés?			
2.2	Levando em consideração as condições clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico de estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve a intervenção do estudo?			

2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes utilizados por este protocolo clínico?
2.4	Resume as conclusões dos autores, adicionando quaisquer comentários sobre a própria avaliação do estudo.

Fonte: Próprio autor

A avaliação metodológica culminou na classificação final, apresentada no Quadro 7:

Quadro 7 - Classificação final metodológica das evidências do tratamento cirúrgico

Número	Título	Classificação final
67	HAGMAN, R. Pyometra: what it new? Wiley – Reproduction in domestic animals . Vol. 52, p. 288-292, 2018.	1++
63	HAGMAN, R. Pyometra in small animals. Veterinary Clinic Small Animals . Vol. 48, p. 639-661, 2017.	1+
40	BECHER-DEICHSEL, A., AURICH, J.E., SCHRAMMEL, N., DUPRE, G.. A surgical glove port technique for laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for pyometra in the bitch. Theriogenology Animal Reproduction . P 1-7, 2016.	1+
95	TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária , 2018, Seção 17, p. 16-23.	1++

Fonte: Próprio autor

5.3.3.2 Síntese de evidência – Tratamento cirúrgico

Pergunta 1 - Em cadelas com piometra quais as evidências que o tratamento cirúrgico é efetivo e quais suas indicações de uso ótimo?

Após análise dos estudos selecionados (artigos 63, 64 e 40) e frente a pergunta clínica 1, foi possível sintetizar evidencias apresentadas no Quadro 8:

Quadro 8 – Evidências sintetizadas após análise dos estudos selecionados para a recomendação do tratamento cirúrgico.

Evidência	Nível de evidência
O tratamento cirúrgico evita a recidiva da piometra?	
Os três estudos (artigo 67, 63, 40 e 95) avaliados descrevem a técnica de ovariectomia como eficiente quanto a recidiva de piometra, uma vez que este tratamento faz a retirada de todo órgão reprodutivo e consequentemente o foco de infecção bacteriana.	1++ 1++ 1++ 1++
A ovariectomia por videolaparoscopia é viável em pacientes classificados como grande porte ou em quadros de obesidade?	
Dois dos estudos (artigos 67 e 40) avaliados citam a utilização da ovariectomia por videolaparoscopia como alternativa do tratamento cirúrgico para os quadros de piometra, porém um deles ao demonstrarem os resultados, descreveu a necessidade da associação de ambas as técnicas (vídeo e celiotomia) em alguns pacientes por apresentarem condições físicas que dificultaram a realização da técnica.	1+ 1-
A ovariectomia é o tratamento de eleição para cadelas que tem acometimento de piometra fechada?	
Em todos os estudos (artigo 67, 63 e 40) o tratamento de eleição para cadelas que apresentam a piometra fechada é o procedimento cirúrgico.	1++ 1++ 1++
Cadelas com instabilidade clínica são candidatas para o tratamento cirúrgico?	
Os três estudos avaliados (artigo 67, 63, 40 e 95) descrevem que cadelas que não estiverem clinicamente e hemodinamicamente estabilizadas não são candidatas a serem consideradas para o tratamento clínico.	1++ 1++ 1++ 1++

Fonte: Próprio autor

5.3.3.3 Critério clínico de uso – tratamento cirúrgico

Quais são os benefícios da intervenção cirúrgica:

Recidiva de infecção bacteriana intrauterina.

Existem evidências suficientes que demonstram que a realização do tratamento cirúrgico nos casos de piometra é umas das melhores opções para evitar a recidiva do problema, uma vez que no procedimento cirúrgico é realizada a retirada de todo o útero bem como as gônadas femininas, impedindo que esta fêmea cicle novamente.

Técnica por celiotomia em linha média.

As evidências mostram que a melhor técnica cirúrgica é a ovariectomia por celiotomia em linha média, quando comparada com a videolaparoscopia, pois esta técnica pode ser realizada sem associação frente a diferentes condições físicas que o paciente apresentar.

Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou clínica.

As evidências demonstram que pacientes que apresentam instabilidade hemodinâmica, a melhor opção é o tratamento cirúrgico, por ser realizada a retirada de uma única vez da fonte de infecção impedindo lesões toxêmicas em órgãos adjacentes ou até mesmo evolução para quadros mais graves.

Que dano a intervenção pode causar?

Todo procedimento cirúrgico pode apresentar uma porcentagem de risco, seja ela por idade, peso, condição clínica, entre outros, além de riscos no transoperatório, como hemorragia por exemplo, e transanestésico, como bradicardia por exemplo, porém quando associada com experiência do profissional e excelência na realização da técnica cirúrgica aplicada, as evidências mostram um baixo grau de complicações para o paciente.

Qual o impacto para o paciente?

A realização da técnica cirúrgica está correlacionada com a rápida recuperação da paciente, visto que a mesma não terá o foco de infecção bacteriana após o procedimento, desta forma auxiliando na retomada da condição física bem como estabilidade hemodinâmica, sérica e clínica.

Aplicabilidade

Mesmo sendo o tipo de tratamento de escolha nos estudos, ainda se faz necessária precauções iniciais, tais como a estabilização hemodinâmica e clínica do paciente, visto que a piometra é uma doença que pode acometer sistemas adjacentes ao sistema reprodutivo, levando a prognósticos mais reservados quando não intervindo de maneira correta ou com estabilização prévia.

5.3.3.4 Força de recomendação – tratamento cirúrgico

Conhecendo as evidências demonstradas e as ponderações realizadas acerca do tipo de tratamento, decide pelas seguintes recomendações:

Quadro 9 – Força de recomendação das evidências da indicação do tratamento cirúrgico

Recomendação	Classificação
Ovariohisterectomia como prevenção de recidiva	Recomendação forte a favor
Ovariohisterectomia em piometra fechada	Recomendação forte a favor
Cadelas com acometimento clínico de outros sistemas	Recomendação forte a favor

Fonte: Próprio autor

5.3.4. Tratamento clínico na piometra

Pergunta 2: Em cadelas com piometra quais as evidências que o tratamento clínico é efetivo e quais suas indicações?

Frente a pergunta clínica dois, foram selecionados quatro artigos que descrevem o tratamento da piometra, por meio da utilização de medicações em protocolos terapêuticos específicos, para avaliação metodológica (ROSA FILHO et al., 2020; TKADLEČKOVÁ et al., 2019; MELANDRI et al, 2019; HAGMAN 2017):

Artigo 26 ROSA FILHO, R.R. et al.. Clininal changes and uterine hemodynamic in pyometra medically treated bitches. **Animals**. Vol. 10, p. 2011, 2020.

Artigo 41 TKADLEČKOVÁ, V.N. et al. The development of a silicone vaginal ring with a prostaglandin analogue for potential use in the treatment of canine

Checklist de validade – Tratamento cirúrgico										
Artigo	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	1.10
26	Sim	Sim	Não aplic.	Sim	Sim	Sim	Sim	0%	Sim	Não aplic.
41	Sim	Não	Não aplic.	Sim	Não	Sim	Sim	0%	Sim	Não aplic.
42	Sim	Sim	Não aplic.	Sim	Não	Sim	Sim	0%	Sim	Não aplic.
67	Sim	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Não aplic.	Sim	Não aplic.	Sim	Não aplic.
95	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	0%	Sim	Não aplic.
Legenda										
1.1	O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada?									
1.2	A atribuição dos sujeitos e grupo de tratamento é aleatória?									
1.3	Um método adequado de ocultação é usado?									
1.4	O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores “cegos” sobre a									

	alocação do tratamento?
1.5	Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio?
1.6	A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado?
1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável?
1.8	Que porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes do estudo ser concluído?
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos os quais foram alocados aleatoriamente?
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparados para todos os locais?

Fonte: Próprio autor

Quadro 11 - Critério para avaliação global do estudo das evidências do tratamento clínico

Checklist de avaliação global do estudo – tratamento clínico				
Art.	2.1	2.2	2.3	2.4
26	1++	Sim	Sim	O tratamento da piometra clinicamente se faz em animais que apresentem a piometra aberta ou em grau inicial do seu desenvolvimento, facilitando o extravasamento do acúmulo purulento via cérvix.
41	1-	Sim	Sim	A utilização de anel vaginal de silicone introduzidos diretamente na vagina, com princípios ativos farmacológicos, podem auxiliar no tratamento clínico da piometra. Esta técnica se viu como facilitadora por permitir uma retirada em qualquer momento caso tenha reação, menor utilização de medicações e, conseqüentemente, menos danos colaterais.
42	1+	Sim	Sim	O tratamento realizado não afeta pacientes de idade mais senil, visto que os paciente do estudo apresentavam média de 1,75 a 5,14 anos de idade. O estudo apresentou 100% de sucesso, porém o sucesso está diretamente relacionado com o tipo de

				piometra.
67	1++	Sim	Não se aplica	O tratamento da piometra deve ser realizando em fêmeas que estejam clinicamente estáveis, o que ao ser instituído protocolos terapêuticos específicos, auxiliam na excreção da fonte de infecção bacteriana.
95	1++	Sim	Sim	O tratamento clínico pode ser feito com a utilização de antibioticoterapia, inicialmente de amplo espectro, com aplicações de aglepristone e cloprostenol. Frisam a importância da realização de cultura bacteriana e antibiograma, listando os seguintes antibióticos de melhor escolha: cefalotina, cefazolina, amoxicilina, enrofloxacin, ampicilina e sulfonamidas.

Legenda - Critérios da avaliação global do estudo

2.1	O estudo foi bem-feito para minimizar o viés?
2.2	Levando em consideração as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico de estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve a intervenção do estudo?
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?
2.4	Resuma as conclusões dos autores, adicionando quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo.

Fonte: Próprio autor

A avaliação metodológica culminou com a classificação final apresentada no Quadro 12.

Quadro 12 - Classificação final metodológica das evidências do tratamento clínico

Número	Título	Classificação final
26	ROSA FILHO, R.R., et al.. Clininal changes and uterine hemodynamic in pyometra medically treated bitches. Animals . Vol. 10, p. 2011, 2020.	1++
41	TKADLEČKOVÁ, V.N., et al. The development of a	1-

	silicone vaginal ring with a prostaglandin analogue for potential use in the treatment of canine reproductive disorders. Pharmaceutical Development and Technology . Vol. 24, p. 1021-1031, 2019.	
42	MELANDRI, M., et al. Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. Journal of Veterinary Science . Vol. 4, 2019.	1+
67	HAGMAN, R. Pyometra: what it new? Reproduction in domestic animals . Vol. 52, p. 288-292, 2017.	1++
95	TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária , 2018, Seção 17, p. 16-23.	1++

Fonte: Próprio autor

5.3.4.2 Síntese de evidência – Tratamento clínico

Pergunta 2 - Em cadelas com piometra quais as evidências que o tratamento clínico é efetivo e quais suas indicações de uso ótimo?

Após análise dos estudos selecionados (artigos 26, 41, 42 e 67) e frente a pergunta clínica 1, foi possível sintetizar evidências que seguem no Quadro 13:

Quadro 13 – Evidências sintetizadas após análise dos estudos selecionados para a realização do tratamento clínico.

Evidência	Nível de evidência
Qual a indicação do tratamento clínico da piometra?	
Os estudos analisados (artigos 26, 41, 42, 67 e 95) indicam o tratamento da piometra quando for do tipo aberta, fechada porém em grau inicial ou então quando o paciente não apresenta nenhum outro sistema acometido por algum tipo de afecção com estabilidade clínica, além de ter de estar em estabilidade hemodinâmica e sérica.	1+
	1+
	1+
	1+
	1++
Qual a indicação da utilização do aglepristone no tratamento da piometra?	

Três estudos avaliados (artigos 26, 42, 67 e 95) descrevem a utilização do aglepristone no protocolo terapêutico da piometra, sendo utilizado de forma isolada ou associado com antibiótico ou cloprostenol (artigo 26 e 42). Demonstrando a capacidade do medicamento auxiliar na contração uterina e expulsão do conteúdo intrauterino.	1++ 1++ 1++ 1++
Qual a indicação da utilização do aglepristone associado a antibioticoterapia no tratamento da piometra?	
Três estudos demonstram a utilização de antibioticoterapia associada com a aplicação do aglepristone (artigos 41, 42, 67 e 95). A associação pode ser feita com antibiótico de amplo espectro inicialmente, porém para uma segunda escolha se faz necessário cultura e antibiograma (artigo 42 e 95) e visa a melhora do quadro clínico geral e controle de bactérias local quanto sistêmico.	1- 1+ 1++ 1++
Qual a indicação da utilização do aglepristone associado a cloprostenol no tratamento da piometra?	
Dois estudos avaliados (artigos 26, 42 e 95) ressaltam a utilização do cloprostenol associado ao aglepristone, ocorrendo o luteólise, competição dos receptores de progesterona e contração uterina para eliminação do conteúdo purulento. Porém frisam que a utilização do aglepristone isolado não demonstrou diferença estatística significativa (artigo 42).	1- 1++ 1++

Fonte: Próprio autor

5.3.4.3 Critérios clínicos de uso – tratamento clínico

Quais são os benefícios da intervenção?

Animais e alto valor genético

O tratamento clínico da piometra, quando aberta ou fechada em grau inicial, possibilita que ocorra a recuperação do órgão reprodutor de cadelas e, conseqüentemente novos ciclos estrais e gestações, visto que existem animais de valor genético extremamente alto, se faz necessária quando possível, a realização de tratamento conservativo.

Tutores resistentes a procedimentos cirúrgicos

O tratamento conservativo auxilia nos casos de animais que apresentam tutores resistentes a realização de procedimentos mais invasivos com finalidade terapêutica, por algum apego emocional/sentimental ou até mesmo por problemas psicológicos nos casos de cães terapêuticos.

Animais que necessitam de tempo para estabilização prévia a cirurgia

Nos casos de animais que tenham comorbidades concomitantes a piometra e seja necessário a realização do tratamento clínico por um período de tempo até que este paciente esteja apto para a realização do procedimento cirúrgico.

Animais adultos idosos

Animais quando apresentarem o desenvolvimento da piometra, mesmo que sejam aptos ao tratamento clínico, devido à idade são pacientes indicativos de seguir para o tratamento cirúrgico, pois quando é realizado o tratamento clínico essa fêmea deve ser colocada para cruzar em seguida, caso contrário irá desenvolver novamente o quadro de piometra.

Quais danos a intervenção proposta pode causar?

O tratamento clínico/terapêutico algumas vezes pode não ser totalmente efetivo, uma vez que cada medicação depende de uma resposta orgânica específica do animal, desta forma se faz necessária uma avaliação detalhada e minuciosa durante a realização do tratamento para continuação, interrupção ou modificação do protocolo utilizado.

Qual é o impacto no paciente?

As medicações descritas nos estudos como forma de terapêutica para o tratamento da piometra, pode gerar efeitos adversos locais ou sistêmicos, desta forma se faz necessário acompanhamento clínico durante todo o processo de terapia medicamentosa, além de saber decidir criteriosamente quem são os pacientes aptos a realizarem este tipo de tratamento.

Pacientes que apresentem qualquer tipo de comorbidades, como cardiopatia ou nefropatia por exemplo, são candidatos que devem ser encaminhados diretamente para o tratamento cirúrgico, pois os protocolos terapêuticos disponíveis podem levar a efeitos adversos nestes sistemas.

Aplicabilidade

A aplicabilidade dos protocolos terapêuticos descritos se faz após avaliação do paciente e ao tipo de piometra.

O paciente selecionado para este protocolo não deve apresentar comorbidade, bem como a piometra deve ser do tipo aberta ou fechada em grau inicial e a paciente estar clinicamente estável, para se obter sucesso no tratamento, porém durante a realização, caso o paciente venha apresentar efeitos adversos exacerbados deve ser feita a interrupção e modificação do protocolo.

5.3.4.4 Força de recomendação – tratamento clínico

Tendo em conhecimento as evidências demonstradas e as ponderações feitas acerca do tipo de tratamento, decide pelas recomendações descritas no quadro 14:

Quadro 14 – Força de recomendação das evidências da indicação do tratamento clínico

Recomendação	Classificação
Utilização de aglepristone associado a antibioticoterapia no tratamento da piometra.	Recomendação forte a favor
Utilização de aglepristone associado a cloprostenol no tratamento da piometra.	Recomendação forte a favor
Utilização de aglepristone no tratamento da piometra.	Recomendação forte a favor
Utilização de anel vaginal de silicone com análogo da prostaglandina no tratamento da piometra.	Recomendação condicionada contrária

Fonte: Próprio autor

5.4 Recomendações do tratamento da piometra

Como produto da etapa anterior, foram obtidas evidências e recomendações para o tratamento da piometra, onde cada uma das recomendações é fundamentadas em evidências científicas, e cada evidência sintetiza o conjunto de resultados obtidos pela análise dos artigos estudados. As recomendações mais abrangentes e de maior importância foram reunidas como as Principais Recomendações no tratamento da piometra.

Com o detalhamento das Principais Recomendações, foram produzidas evidências e recomendações para cada tratamento analisado – Tratamento cirúrgico e tratamento clínico (aglepristone, aglepristone + cloprostenol, aglepristone + antibioticoterapia), como segue nos tópicos por seguinte.

5.4.1 Principais recomendações

- | | |
|---|---|
| R | Pacientes hemodinamicamente instáveis ou com comorbidades, devem ser tratados por meio da terapia cirúrgica, utilizando a técnica de ovariectomia terapêutica. |
| R | Entre as técnicas de ovariectomia disponíveis, a mais indicada é por celiotomia em linha média, uma vez que dependendo das condições físicas da fêmea a videolaparoscopia não é viável. |
| R | Pacientes com alto valor genético e hemodinamicamente estável, e sem doenças concomitantes, são candidatas para a realização do tratamento clínico. |
| R | O tratamento clínico da piometra com aglepristone, se faz necessário associar com antibioticoterapia de amplo espectro. |
| R | Pacientes com afecções concomitantes, que não estejam clinicamente estáveis e/ou com animais adultos idosos não devem ser submetidos ao tratamento clínico. |
| R | O tratamento clínico da piometra aberta pode ser realizado com aglepristone isolado ou então associado a cloprostenol. |

5.4.2 Recomendações para o tratamento cirúrgico da piometra

- | | |
|---|--|
| R | Pacientes hemodinamicamente instáveis ou com comorbidades, devem ser tratados por meio da terapia cirúrgica utilizando a técnica de |
|---|--|

ovariohisterectomia terapêutica.

Benefícios

Os quatro estudos avaliados descrevem a técnica de ovariohisterectomia como eficiente no quadro de recidiva de piometra, uma vez que este tratamento faz a retirada do foco de infecção bacteriana por meio da retirada do útero (HAGMAN, R., 2018; HAGMAN, R., 2017; BECHER-DEICHSEL, A., et al., 2016; TRAUTWEIN, 2018).	1++ 1++ 1++ 1++
--	--------------------------

Quatro estudos avaliados, apontam que cadelas que apresentarem instabilidade hemodinâmica, sérica ou clínica devem ser consideradas como pacientes para o tratamento cirúrgico (HAGMAN, R., 2018; HAGMAN, R., 2017; BECHER-DEICHSEL, A., et al., 2016; TRAUTWEIN, 2018).	1++ 1++ 1++ 1++
--	--------------------------

R	Entre as técnicas de ovariohisterectomia disponíveis, a mais indicada é por celiotomia em linha média, uma vez que dependendo das condições físicas da fêmea a videolaparoscopia não é viável.
----------	---

Benefícios

Dois dos estudos avaliados citam a utilização da ovariohisterectomia por videolaparoscopia como alternativa do tratamento cirúrgico para os quadros de piometra, porém um deles ao demonstrarem os resultados descreveu a necessidade da associação de ambas as técnicas (vídeo e celiotomia) em alguns pacientes por apresentarem condições físicas que dificultaram a realização da técnica (HAGMAN, R., 2018; BECHER-DEICHSEL, A., et al., 2016).	1+ 1 -
--	-----------

R	Pacientes com afecções concomitantes, que não estejam clinicamente estáveis e/ou com animais adultos idosos não devem ser submetidos ao tratamento clínico.
----------	--

Benefícios

Em ambos os estudos avaliados o tratamento de eleição para cadelas que apresentam a piometra fechada é o procedimento cirúrgico (HAGMAN, R., 2018; HAGMAN, R., 2017; BECHER-DEICHSEL, A. et al., 2016; TRAUTWEIN, 2018).	1++
	1++
	1++
	1++

5.4.3 Recomendações para o tratamento clínico da piometra

R	Pacientes com alto valor genético e hemodinamicamente estável e sem afecções concomitantes são candidatas para a realização do tratamento clínico.
----------	---

Benefícios

Os estudos analisados indicam o tratamento da piometra quando for do tipo aberta ou fechada em grau inicial, ou então quando o paciente não apresentar nenhum outro acometimento hemodinâmico, sério ou sistêmico, por algum tipo de enfermidade, além de estar hemodinamicamente estável (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; TKADLEČKOVÁ, V.N. et al., 2019; MELANDRI, M. et al., 2019; HAGMAN, R., 2017).	1+
	1+
	1+
	1+

R	O tratamento clínico da piometra com aglepristone se faz necessário estar associado com antibioticoterapia de amplo espectro.
----------	--

Benefícios

Quatro estudos demonstram a utilização de antibioticoterapia associada com a aplicação do aglepristone (TKADLEČKOVÁ, V.N. et al., 2019; MELANDRI, M. et al., 2019; HAGMAN, R., 2017; TRAUTWEIN, 2018). A associação pode ser feita com amoxicilina com clavulanato de potássio, enrofloxacin (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020) ou outros antibióticos de amplo espectro (TRAUTWEIN, 2018) e visando a melhora do quadro clínico geral, e controle de bactérias local quanto sistêmico.	1-
	1+
	1++
	1++
	1+

R | O tratamento clínico da piometra aberta pode ser feito com aglepristone isolado ou associado a cloprostenol.

Benefícios

Quatro estudos avaliados (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; MELANDRI, M. et al., 2019; HAGMAN, R., 2017; TRAUTWEIN, 2018) descrevem a utilização do aglepristone no protocolo terapêutico da piometra, sendo utilizado de forma isolada ou associado (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; MELANDRI, M. et al., 2019). Demonstrando a capacidade do medicamento auxiliar na contração uterina e expulsão do conteúdo intrauterino.	1++ 1++ 1++ 1++ 1++
---	---------------------------------

Dois estudos avaliados (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; MELANDRI, M. et al., 2019) ressaltam a utilização do cloprostenol associado ao aglepristone realizando a comparação com a utilização do aglepristone isolado, não sendo demonstrado diferença estatística entre eles (MELANDRI, M. et al., 2019).	1- 1++
--	-----------

5.5 Criação do manual de diretrizes terapêuticas para a escolha de tratamento da piometra canina

As evidências e recomendações produzidas na etapa anterior, foram utilizadas para a criação de um manual de diretrizes, que auxiliam no médico veterinário na tomada de decisão de qual a melhor forma de tratamento de cadelas acometidas com piometra, bem como quando indicar de forma correta e segura o tratamento clínico medicamentoso.

Este manual foi produzido seguindo os princípios da Medicina Veterinária Baseada em Evidência e a metodologia de desenvolvimento de *guidelines* proposta pelo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.

Este manual foi criado para ser utilizado separadamente a esta dissertação, podendo ser utilizado como material de apoio em consultório médico clínico/hospitalar ou em atendimentos em domicílio como documento autônomo, estando em anexo no apêndice A.

6 Conclusão

Este estudo teve como objetivo realizar um levantamento pautado na medicina veterinária baseada em evidência sobre os tratamentos disponíveis para a piometra, realizando a criação de um manual de diretrizes o qual auxiliará profissionais na melhor tomada de decisão. Dentre isso foi encontrado as opções terapêuticas cirúrgicas por meio da celiotomia em linha média e clínico por meio da utilização de aglepristone associado com antibioticoterapia.

Referências

ARAÚJO, D. A. B. Piómetra em cadelas-Fatores de Risco, Complicações e Tratamentos. **Veterinary Science**. Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar. Dissertação de mestrado. Universidade Porto, Porto - 2019.

ARLT, S.P., HEUWEISER, W. Evidence-based Medicine in Animal Reproduction. Clinic for Animal Reproduction - **Reproduction in Domestic Animals** 49, Freie Universitat, p. 11-14, Berlin - Germany, 2014.

ATALLAH, A. N. Medicina baseada em evidências. **São Paulo Medical Journal**, V. 136, Ed. 2, 2018.

BECHER-DEICHSEL, A., AURICH, J.E., SCHRAMMEL, N., DUPRE, G.. A surgical glove port technique for laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for pyometra in the bitch. **Theriogenology**. Animal Reproduction. P 1-7, 2016.

BUDSBERG, S.C. Evidence-based medicine. Em: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. **Textbook of veterinary internal medicine**. 8ª ed. Philadelphia (PA): Elsevier; p. 355-359, 2017.

CAMOZZI, M. G. M. PIOMETRA EM CADELAS: AGENTES BACTERIANOS, PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA, HISTOPATOLOGIA UTERINA E POPULAÇÃO FOLICULAR. 2020.

DA COSTA, L. P. P. D. S. Medicina Baseada na Evidência: Proposta de modelo de classificação da investigação científica e de pirâmide da força de evidência. Mapeamento da evidência dos efeitos da gonadectomia em cães e cadelas: uma scoping review sistemática. **Universidade de Lisboa – Faculdade de Medicina Veterinária. Tese de mestrado**, Lisboa – Portugal, 2020.

DE OLIVEIRA, L. B. et al. PIOMETRA EM CADELA: RELATO DE CASO. **ANAIS CONGREGA MIC**-ISBN 978-65-86471-05-2, v. 17, p. 113-117, 2021.

DYBA, S. et al. Hiperplasia endometrial cística/ piometra em cadelas: estudo retrospectivo de 49 casos no sudoeste do Paraná. In: **2º CONGRESSO NACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA FAG - 10º SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA**

VETERINÁRIA, 2., 2018, Cascavel. Anais [...] . Cascavel: Fag, 2018. p. 1-9.

EL DIB, R. P. Como praticar a medicina baseada em evidência. **Jornal Vascular Brasileiro**, V. 6, n 1, 2007.

EL DIB, R. Guia prático de medicina baseada em evidência. **Organização Regina El Dib**. Primeira edição. Cultura acadêmica: São Paulo, 2014.

GARCIA FILHO, S. P. et al. Piometra em cadelas: Revisão de Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Jaboticabal, v. 9, n. 18, p. 1-8, jan. 2012. Semestral.

GUYATT, G. et al. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. **Jama**, v. 268, n. 17, p. 2420-2425, 1992.

HAGMAN, R. Pyometra: what it new? **Reproduction in domestic animals**. Vol. 52, p. 288-292, 2017.

HAGMAN, R. Pyometra in small animals. **Veterinary Clinic Small Animals**. Vol. 48, p. 639-661, 2018.

HAGMAN, R. Molecular aspects of uterine diseases in dogs. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 52, p. 37-42, 2017.

HARBOUR, R., LOWE, G., TWADLLE, S. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: the first 15 years (1993-2008). **Royal College of Physicians of Edinburgh**, C. 41, p. 163-8. JR Coll Physicians Edinb, 2011.

LOPES, A. A. Medicina Baseada em evidência: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. **Revista de Associação Médica Brasileira**, V. 46, p. 285-8, 2000.

MACENTE, B. I. Tratamento conservativo de piometra em cadela com antiprogestagênio: relato de caso. Programa de aprimoramento profissional em medicina veterinária e saúde pública. **UNESP**, Jaboticabal, 2012.

MASIC, I.; MIOKOVIC, M.; MUHAMEDAGIC, B. Evidence based medicine—new approaches and challenges. **Acta Informatica Medica**, v. 16, n. 4, p. 219, 2008.

MELANDRI, M., et al. Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. **Journal of Veterinary Science**. Vol. 4, 2019.

MILSTEIN, M. The case against alternative medicine. **Canadian Veterinary Journal**, v. 41, p. 769–772, 2000.

MOSQUETE, C. A Literatura como aliada. In – **Revista Cães e Gatos – VetFood**. Ano 36, n. 245, p. 16-21, Editores: Ciasulli, Sorocaba – SP, 2020.

NASCIMENTO, V. S. O., LIMA, E. S., PINHEIRO, G. O. A importância da medicina veterinária baseada em evidência na buiatria. **VII Simpósio de Saúde Ambiental – Inovação, Saúde e Sustentabilidade**. Atas da Saúde Animal, V. 6., São Paulo – SP, 2018.

NOBRE, M. R. C., BERNARDO, W. M., JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidência. Parte I - Questões bem construídas. **Associação Médica Brasileira**, v. 4, p. 445-9, São Paulo - SP, 2003.

RICCI, S.; CELANI, M. G.; RIGHETTI, E. Development of clinical guidelines: methodological and practical issues. **Neurological Sciences**, v. 27, n. 3, p. s228-s230, 2006.

ROCHA, R. A. et al. Detection of resistance genes in pyometra isolated bacteria in bitches: detecção de genes de resistência em bactérias isoladas de piometra em cadelas. **Brazilian Journal Off Veterinary Research And Animal Science**. São Paulo, jan. 2021. p. 2-9. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2021.173908>. Acesso em: 03 jan. 2023.

ROSA FILHO, R.R., et al.. Clininal changes and uterine hemodynamic in pyometra medically treated bitches. **Animals**. Vol. 10, p. 2011, 2020.

ROSSI, L. A. et al. Piometra em cadelas - Revisão de literatura. **Research, Society And Development**. Vargem Grande Paulista, 04 out. 2022. Medicina Veterinária, Seção 8, p. 1-7. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35324>>. Acesso em: 05 jan. 2023.

SCHWARTZ, D. S. A Literatura como aliada. In – **Revista Cães e Gatos – VetFood**.

Ano 36, n. 245, p. 16-21, Editores: Ciasulli, Sorocaba – SP, 2020.

SCHMIDT, P. L. Evidence-Based Veterinary Medicine: Evolution, Revolution, or Repackaging of Veterinary Practice? **Vet Clin Small Anim**, v. 37, p. 409–417, 2007.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SING 164 – Eating disorders. **A national clinical guideline**. NHS Scotland, January, 2022.

SINGH, L. K. et al. Endometrial transcripts of proinflammatory cytokine and enzymes in prostaglandin synthesis are upregulated in the bitches with atrophic pyometra. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 205, p. 65-71, 2018.

TKADLEČKOVÁ, V.N., et al. The development of a silicone vaginal ring with a prostaglandin analogue for potential use in the treatment of canine reproductive disorders. **Pharmaceutical Development and Technology**. Vol. 24, p. 1021-1031, 2019.

TORRES, S. S. et al. Estudo retrospectivo de alterações hematológicas em casos de piometra canina. **VII Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS**, v. 7, n. 1, , 2017.

TRAUTWEIN, Luiz Guilherme Corsi et al. Piometras em cadelas: relação entre o prognóstico clínico e o diagnóstico laboratorial. **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, 2017.

TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. **Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, 2018, Seção 17, p. 16-23. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Luiz-Trautwein/publication/323178606_Guia_revisado_sobre_o_diagnostico_e_prognostico_da_piometra_canina/links/5a84bd20a6fdcc201b9ef8fa/Guia-revisado-sobre-o-diagnostico-e-prognostico-da-piometra-canina.pdf. Acesso em: 05 jan. 2023.

VOLPATO, Rodrigo; LOPES, Maria Denise. Fatores envolvidos nos mecanismos de abertura cervical em cadelas com piometra. **Veterinária e Zootecnia**, v. 22, n. 3, p. 335-346, 2015.

APÊNDICE A – Manual de diretrizes terapêuticas do tratamento clínico e cirúrgico de cadelas diagnosticadas com piometra.

**MANUAL DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO
TRATAMENTO CLÍNICO E/OU CIRÚRGICO DE CADELAS
DIAGNOSTICADAS COM PIOMETRA**

Leonardo Matheus Jagelski Rosina, Med. Vet.

Londrina – 2023

Chave para declaração de evidências e recomendações

Níveis de evidências

1++	Meta-análise de alta qualidade, revisões sistemáticas de estudos clínicos randomizados controlados ou estudos clínicos randomizados controlados com risco muito baixo de viés.
1+	Meta-análise bem conduzida, revisão sistemática e estudos clínicos randomizados controlados com baixo risco de viés.
1-	Meta-análise, revisões sistemáticas ou estudo clínicos randomizados controlados com alto risco de viés.
2++	Revisões sistemáticas de alta qualidade de caso-controle ou de estudo de coorte. Estudos de caso-controle ou de coorte de alta qualidade com risco muito baixo de confusão ou viés e com alta probabilidade de que a relação seja casual.
2+	Estudo de caso-controle ou coorte com alto risco de confusão ou viés, e risco significativo que a relação não seja casual.
2-	Estudo de caso controle ou coorte com alto risco de confusão ou viés e com risco significativo de que a relação não seja casual.
3	Estudo não analítico.
3	Opiniões de especialistas.

Recomendações

Para a realização da recomendação é importante ressaltar que algumas podem ser realizadas com maiores certezas que outras. As recomendações realizadas nesta diretriz denotam a certeza de que a recomendação é feita (“força” de recomendação).

As “forças” das recomendações levam em consideração os níveis das evidências encontradas. Na sua maior parte as recomendações com alta força de recomendação estão relacionadas com evidências de maior qualidade, entretanto um determinado nível de qualidade não leva a uma determinada força de recomendação.

Outros fatores que são levados em consideração ao formar recomendações incluem: relevância para a prática da clínica; aplicabilidade das evidências publicadas para a população-alvo; consistência do corpo de evidências e o equilíbrio dos benefícios e riscos das alternativas terapêuticas.

Revisão – Hiperplasia endometrial cística / Piometra

O complexo hiperplasia endometrial cística/piometra é uma doença hormônio dependente a qual acontece durante o diestro onde ocorre uma predominância da progesterona e baixa da concentração de estrogênio. A progesterona elevada leva a uma proliferação do tecido endometrial com estimulação das glândulas secretoras e diminuição da imunidade, com isso as bactérias chegam por via ascendente ao útero e iniciam sua proliferação.

É necessária a diferenciação da hiperplasia endometrial cística/piometra, hidrometra, mucometra, hemometra e endometrite pós-parto. A endometrite pós-parto ocorre uma infecção do útero, porém sem ação hormônio dependente, levando ao acúmulo de conteúdo purulento no útero, mas a mesma não sendo classificada como piometra.

A bactéria mais frequentemente diagnosticada no desenvolvimento desta enfermidade é a *Escherichia coli*, porém pode ser desenvolvida pela presença de *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus spp.*, se fazendo de extrema importância a realização de cultura e antibiograma.

O antibiograma é importância para realizar a escolha do antibiótico correto a ser utilizado, levando a uma satisfação completa durante o tratamento, uma vez que existe uma forte resistência bacteriana por uso descontrolado de antibióticos na medicina veterinária, como descrito por Trautwein et al (2017) onde foi visto resistência de 60% a ampicilina e de 12,5% a enrofloxacin.

O diagnóstico se dá por meio de exames de imagem, sendo a ultrassonografia o exame mais indicado. Neste exame é possível observar o útero o qual pode apresentar-se com aumento de volume com conteúdo de aspecto anecoico a hipoeicoico e homogêneo, por estar associada com uma hiperplasia endometrial cística pode ser possível observar a presença de estruturas císticas na parede uterina.

O prognóstico é reservado e ligado diretamente com a condição clínica do paciente, uma vez que animais que apresentam doenças sistêmicas secundárias ou até mesmo alterações hemodinâmicas e séricas, independentemente da idade, pode apresentar um prognóstico desfavorável.

O tratamento pode ser clínico (aglepristone + cloprostenol + antibioticoterapia) ou então cirúrgico (ovariohisterectomia terapêutica).

Para selecionar animais que estejam aptos para o tratamento clínico é importante passar por uma rigorosa seleção, onde deve ser considerado: histórico reprodutivo, idade, grau da doença e qualidade do tecido uterino.

Animais que apresentarem a doença e tiver mais de 8 anos de idade, mesmo estando aptos a realização do tratamento clínico, indica-se a realização do tratamento cirúrgico, uma vez que esta fêmea já não deveria estar reprodutivamente ativa.

O uso de antiprogestágenos (aglepristone) no tratamento da piometra se faz eficiente pois este se liga aos receptores uterinos de progesterona, realizando desta forma o aumento da contração do miométrio e promovendo a dilatação da cérvix, associado o uso com prostaglandina sintética (cloprostenol) a qual promove luteólise e consequentemente sessa a produção de progesterona.

Trautwein et al (2018) traz como sucesso no tratamento clínico, animais que apresentarem ausência de conteúdo uterino no exame de ultrassonografia, ausência de descarga purulenta vulvar e leucograma sem alterações.

Consulta rápida - Hiperplasia endometrial cística / piometra

Definição → doença hormônio dependente desenvolvida na fase do diestro com predominância da progesterona e proliferação do tecido endometrial e aumento da secreção das glândulas endometriais.

Agente etiológico → comumente a bactéria isolada com maior frequência é a *Escherichia coli*, porém com possibilidade de bactérias gram positivas serem isoladas.

Diagnóstico diferenciais → Hiperplasia endometrial cística, piometra, hidrometra, mucometra, hemometra, endometrite pós-parto.

- **Piometra** → sempre acomete fêmeas após o estro, ou seja, é diagnosticada de 2 semanas a 2 meses pós cio.

- **Endometrite pós-parto** → acomete fêmeas após o parto, podendo levar a uma infecção uterina, porém não é classificada como piometra.

Exames complementares → ultrassonografia, hemograma, bioquímicos (fosfatase alcalina, gama GT, alanina transferase, creatinina, ureia, fósforo) cultura e antibiograma.

Alterações em ultrassonografia → cornos uterinos repletos de conteúdo anecoico a hipoeicoico e homogêneo. Dependendo a fase de diagnóstico pode ser observado estruturas glandulares endometriais císticas.

Prognóstico → há depender da condição física do paciente, sendo de forma geral reservado.

Pacientes adultos idosos (mais de 8 anos) → mesmo estando aptos a serem tratados clinicamente, a indicação é o tratamento cirúrgico, uma vez que esta fêmea já não deve mais estar reprodutivamente ativa.

Tratamento cirúrgico → a técnica indicada é a celiotomia por linha média, sendo necessário todos os cuidados no transcirúrgico para que não se tenha nenhuma complicação operatória, como hemorragia, ruptura uterina ou até mesmo hipotensão.

Tratamento clínico → é realizado por meio da utilização de aglepristone (Alizin® - 10mg/kg) e cloprostenol (Ciosin® - 10µg/kg), associado a antibioticoterapia de amplo espectro (Amoxicilina com clavulanato de potássio (15 – 20mg/kg) ou enrofloxacin (2,5 – 5mg/kg)) até a realização de cultura e antibiograma e em fêmeas de até 5 anos de idade.

Sinais de Sepses

Alterações clínicas	Hipertermia ou hipotermia Taquipneia Taquicardia Normovolemia Edema Alteração em tempo de preenchimento capilar Aumento de débito cardíaco Hipotensão arterial Baixa resistência vascular
Hemograma	Leucocitose com desvio a esquerda Neutrófilos tóxicos Leucopenia acentuada* Casos graves: hemoconcentração; hipoproteïnemia com anemia associada (perda sanguínea) Aumento de marcadores inflamatórios (proteína C reativa, procalcitonina e interleucina 16)
Bioquímicos	Hipoalbuminemia Aumento das enzimas hepáticas (ALT, FA, GGT, AST) Hiperbilirrubinemia Azotemia (aumento de Creatinina e ureia)
Urina tipo I	Diminuição do débito urinário Cilindrúria (IRA**)
	Bacteriúria Hematúria
Hemogasometria	Hipoxemia Distúrbios eletrolíticos Aumento da saturação venosa central de oxigênio Hiperlactatemia Aumento do déficit de bases Alcalose respiratória
Sinais de disfunção dos órgãos	Hipoxemia Alteração do estado mental Alteração em função renal Alteração em função hepática Hiperglicemia/hipoglicemia Trombocitopenia CID*** Anorexia

*Em fase final de sepsis

**Insuficiência renal aguda

***Coagulação intravascular disseminada

Tabela de doses das principais medicações utilizadas no tratamento da piometra

Aglepristone	10mg/kg (5 aplicações – dia 1, 2, 8, 15 e 30)
Cloprostenol	10µg/kg (de 9 a 15 dias de aplicação)
Amoxicilina com clavulanato de potássio	15-20mg/kg
Enrofloxacina	2,5-5mg/kg
Ceftriaxona	30mg/kg
Cefalotina	30mg/kg
Cefalexina	30mg/kg

Distúrbios acidobásicos (pH canino 7,4)

Distúrbio	pH	[H⁺]	Distúrbio primário	Resposta compensatória
Acidose não respiratória	↓	↑	↓[HCO ₃ ⁻]	↓PCO ₂
Alcalose não respiratória	↑	↓	↑ [HCO ₃ ⁻]	↑ [PCO ₂]
Acidose respiratória	↓	↑	↑ [PCO ₂]	↑ [HCO ₃ ⁻]
Alcalose respiratória	↑	↓	↓[PCO ₂]	↓ [HCO ₃ ⁻]

Tipos de fluidoterapia e quando utilizar

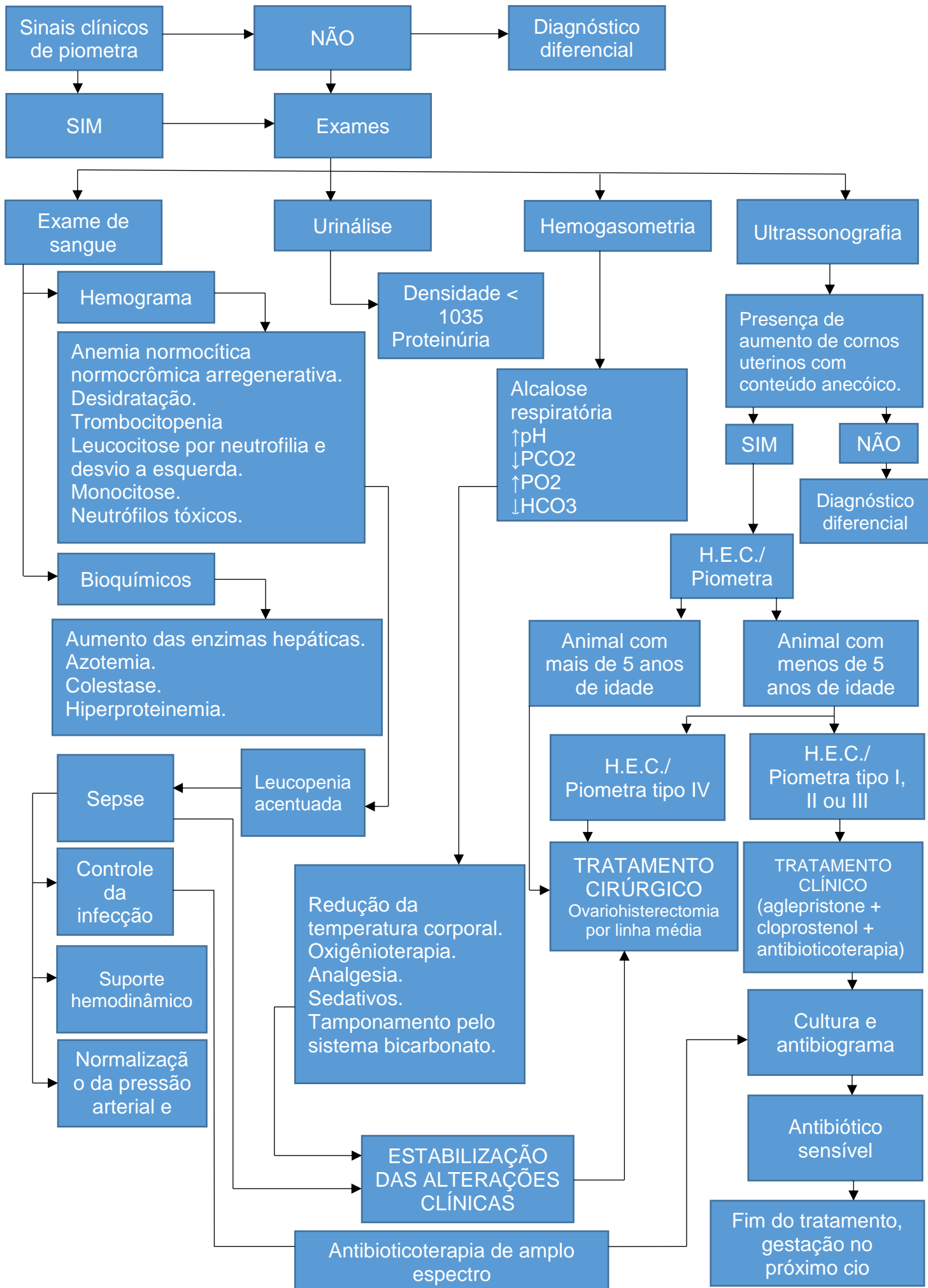
Solução fisiológica	Solução cristalóide e isotônica a qual é utilizada para reposição, contém em sua formulação sódio, cloreto e água. Indicado para pacientes em alcalose por ser considerada uma solução acidificada.
Ringer lactato de sódio	Solução cristalóide isotônico com pH 6,5, apresentando características alcalinizantes por biotransformação do lactato em bicarbonato no fígado.

Ringer simples	Apresenta características semelhantes ao ringer lactato porém sem sua adição. Utilizado para reposição e considerada um cristalóide isotônico com o pH levemente acidificante marcando 5,5.
Solução salina hipertônica	Solução hipertônica utilizada em reanimações, queimaduras, hemorragias e choque por causarem elevação da frequência cardíaca, vasaodilatação, pulmonar e manutenção do fluxo sanguíneo nos órgãos.

Classificação da Hiperplasia endometrial cística (H.E.C.)/Piometra

Tipo I	Hiperplasia cística do endométrio
	Ausência de inflamação
	Ausência dos sintomas clínicos exceto com corrimento vaginal moderado
Tipo II	Hiperplasia cística do endométrio
	Presença de infiltrado de células plasmática
	Doença clínica moderada
Tipo III	Hiperplasia cística do endométrio
	Abcessos ao redor das glândulas endometriais
	Clinicamente enfermo
	Infiltrado de neutrófilos no endométrio e miométrio
Tipo IV	Cérvix aberta: Hiperplasia cística do endométrio, fibrose, hipertrofia do miométrio
	Cérvix fechada: extrema distensão uterina, parede uterina delgada, atrofia do endométrio.
	Clinicamente enfermo.

Fonte: Adaptado de ETTINGER e FELDMAN, 2004



2. Principais Recomendações

- | | |
|----------|---|
| R | Pacientes hemodinamicamente instáveis ou com comorbidades, devem ser tratados por meio da terapia cirúrgica, utilizando a técnica de ovariectomia terapêutica. |
| R | Entre as técnicas de ovariectomia disponíveis, a mais indicada é por celiotomia em linha média, uma vez que dependendo das condições físicas da fêmea a videolaparoscopia não é viável. |
| R | Pacientes com alto valor genético e hemodinamicamente estável, e sem doenças concomitantes, são candidatas para a realização do tratamento clínico. |
| R | O tratamento clínico da piometra com aglepristone, se faz necessário associar com antibioticoterapia de amplo espectro. |
| R | Pacientes com afecções concomitantes, que não estejam clinicamente estáveis e/ou com animais adultos idosos não devem ser submetidos ao tratamento clínico. |
| R | O tratamento clínico da piometra aberta pode ser realizado com aglepristone isolado ou então associado a cloprostenol. |

2.1. Recomendações para o tratamento cirúrgico da piometra

- | | |
|----------|--|
| R | Pacientes hemodinamicamente instáveis ou com comorbidades, devem ser tratados por meio da terapia cirúrgica utilizando a técnica de ovariectomia terapêutica. |
|----------|--|

Benefícios

Os quatro estudos avaliados descrevem a técnica de ovariectomia | 1++

como eficiente no quadro de recidiva de piometra, uma vez que este tratamento faz a retirada do foco de infecção bacteriana por meio da retirada do útero (HAGMAN, R., 2018; HAGMAN, R., 2017; BECHER-DEICHSEL, A., et al., 2016; TRAUTWEIN, 2018).	1++
	1++
	1++

Quatro estudos avaliados, apontam que cadelas que apresentarem instabilidade hemodinâmica, sérica ou clínica devem ser consideradas como pacientes para o tratamento cirúrgico (HAGMAN, R., 2018; HAGMAN, R., 2017; BECHER-DEICHSEL, A., et al., 2016; TRAUTWEIN, 2018).	1++
	1++
	1++
	1++

R	Entre as técnicas de ovariohisterectomia disponíveis, a mais indicada é por celiotomia em linha média, uma vez que dependendo das condições físicas da fêmea a videolaparoscopia não é viável.
----------	---

Benefícios

Dois dos estudos avaliados citam a utilização da ovariohisterectomia por videolaparoscopia como alternativa do tratamento cirúrgico para os quadros de piometra, porém um deles ao demonstrarem os resultados descreveu a necessidade da associação de ambas as técnicas (vídeo e celiotomia) em alguns pacientes por apresentarem condições físicas que dificultaram a realização da técnica (HAGMAN, R., 2018; BECHER-DEICHSEL, A., et al., 2016).	1+
	1 -

R	Pacientes com afecções concomitantes, que não estejam clinicamente estável e/ou com animais adultos idosos não devem ser submetidos ao tratamento clínico.
----------	---

Benefícios

Em ambos os estudos avaliados o tratamento de eleição para cadelas que apresentam a piometra fechada é o procedimento cirúrgico (HAGMAN, R., 2018; HAGMAN, R., 2017; BECHER-DEICHSEL, A. et al., 2016;	1++
	1++
	1++

TRAUTWEIN, 2018).

1++

2.2. Recomendações para o tratamento clínico da piometra

R | **Pacientes com alto valor genético e hemodinamicamente estável e sem afecções concomitantes são candidatas para a realização do tratamento clínico.**

Benefícios

Os estudos analisados indicam o tratamento da piometra quando for do tipo aberta ou fechada em grau inicial, ou então quando o paciente não apresentar nenhum outro acometimento hemodinâmico, sério ou sistêmico, por algum tipo de enfermidade, além de estar hemodinamicamente estável (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; TKADLEČKOVÁ, V.N. et al., 2019; MELANDRI, M. et al., 2019; HAGMAN, R., 2017).

1+
1+
1+
1+

R | **O tratamento clínico da piometra com aglepristone se faz necessário estar associado com antibioticoterapia de amplo espectro.**

Benefícios

Quatro estudos demonstram a utilização de antibioticoterapia associada com a aplicação do aglepristone (TKADLEČKOVÁ, V.N. et al., 2019; MELANDRI, M. et al., 2019; HAGMAN, R., 2017; TRAUTWEIN, 2018). A associação pode ser feita com amoxicilina com clavulanato de potássio, enrofloxacin (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020) ou outros antibióticos de amplo espectro (TRAUTWEIN, 2018) e visando a melhora do quadro clínico geral, e controle de bactérias local quanto sistêmico.

1-
1+
1++
1++
1+

R | **O tratamento clínico da piometra aberta pode ser feito com aglepristone isolado ou associado a cloprostenol.**

Benefícios

Quatro estudos avaliados (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; MELANDRI, M. et al., 2019; HAGMAN, R., 2017; TRAUTWEIN, 2018) descrevem a utilização do	1++
aglepristone no protocolo terapêutico da piometra, sendo utilizado de forma	1++
isolada ou associado (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; MELANDRI, M. et al., 2019). Demonstrando a capacidade do medicamento auxiliar na contração	1++
uterina e expulsão do conteúdo intrauterino.	1++

Dois estudos avaliados (ROSA FILHO, R.R. et al., 2020; MELANDRI, M. et al., 2019) ressaltam a utilização do cloprostenol associado ao aglepristone	1-
realizando a comparação com a utilização do aglepristone isolado, não sendo demonstrado diferença estatística entre eles (MELANDRI, M. et al., 2019).	1++

Referências

BECHER-DEICHSEL, A., AURICH, J.E., SCHRAMMEL, N., DUPRE, G.. A surgical glove port technique for laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for pyometra in the bitch. **Theriogenology Animal Reproduction**. P 1-7, 2016.

HAGMAN, R. Pyometra: what it new? **Wiley – Reproduction in domestic animals**. Vol. 52, p. 288-292, 2017.

HAGMAN, R. Pyometra in small animals. **Veterinary Clinic Small Animals**. Vol. 48, p. 639-661, 2018.

MACENTE, B. I. Tratamento conservativo de piometra em cadela com antiprogestagênio: relato de caso. Programa de aprimoramento profissional em medicina veterinária e saúde pública. **UNESP**, Jaboticabal, 2012.

MELANDRI, M., et al. Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. **Journal of Veterinary Science**. Vol. 4, 2019.

ROSA FILHO, R.R., et al. Clinical changes and uterine hemodynamic in pyometra medically treated bitches. **Animals**. Vol. 10, p. 2011, 2020.

TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Piometras em cadelas: relação entre o prognóstico clínico e o diagnóstico laboratorial. **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, 2017.

TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. **Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, 2018, Seção 17, p. 16-23. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Luiz-Trautwein/publication/323178606_Guia_revisado_sobre_o_diagnostico_e_prognostico_da_piometra_canina/links/5a84bd20a6fdcc201b9ef8fa/Guia-revisado-sobre-o-diagnostico-e-prognostico-da-piometra-canina.pdf. Acesso em: 05 jan. 2023.

TRAUTWEIN, L. G. C. et al. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. **Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, 2018, Seção 17, p. 16-23.

TKADLEČKOVÁ, V.N., et al. The development of a silicone vaginal ring with a

prostaglandin analogue for potential use in the treatment of canine reproductive disorders. **Pharmaceutical Development and Technology**. Vol. 24, p. 1021-1031, 2019.

Apêndice B – Referências com a temática “PIOMETRA” excluídas da confecção do Manual de Diretrizes por não versarem sobre o tema principal

AHN, S. et al. Comparison of clinical and inflammatory parameters in dogs with pyometra before and after ovariohysterectomy. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 85, n. 4, p. 271-278, 2021.

ARENDT, M. et al. The ABCC4 gene is associated with pyometra in golden retriever dogs. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2021.

BATISTA, P. R. et al. Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia (CEH) and CEH-pyometra complex. **Theriogenology**, v. 85, n. 7, p. 1258-1261, 2016.

BEAUDU-LANGE, C. et al. Prevalence of reproductive disorders including mammary tumors and associated mortality in female dogs. **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 9, p. 184, 2021.

CANTOS-BARREDA, A. et al. New wide dynamic range assays for quantification of anti-Leishmania IgG2 and IgA antibodies in canine serum. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 189, p. 11-16, 2017.

CHANG, A.-C. et al. Emphysematous pyometra secondary to Enterococcus avium infection in a dog. **Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere**, v. 44, n. 03, p. 195-199, 2016.

CORRIVEAU, K. M. et al. Outcome of laparoscopic ovariectomy and laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs: 278 cases (2003–2013). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 251, n. 4, p. 443-450, 2017.

DĄBROWSKI, R. et al. Changes in interferon-gamma and neopterin in female dogs undergoing ovariohysterectomy as elective spay or as treatment of pyometra. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 84, n. 3, p. 230-234, 2020.

DE MELLO CORRÊA, T. et al. Avaliação ultrassonográfica da hiperplasia endometrial cística-piometra em cadelas senis após tratamento com farmacoterapia específica—relato de três casos. **Revista Panorâmica online**, v. 2, 2020.

DORSEY, Tovah I. et al. Evaluation of thromboelastography in bitches with pyometra. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 30, n. 1, p. 165-168, 2018.

DU, M. et al. Selection of reference genes in canine uterine tissues. **Genet Mol Res**, v. 15, n. 2, p. 1-14, 2016.

FRANCO-MARTÍNEZ, L. et al. Corrigendum: Changes in the Salivary Proteome Associated With Canine Pyometra. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p. 629913, 2020.

GABRIEL, C. et al. The physiological expression of scavenger receptor SR-B1 in canine endometrial and placental epithelial cells and its potential involvement in pathogenesis of pyometra. **Theriogenology**, v. 85, n. 9, p. 1599-1609. e2, 2016.

GASSER, B. et al. Clinical and ultrasound variables for early diagnosis of septic acute kidney injury in bitches with pyometra. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2020.

GIUNTI, M. et al. Evaluation of serum apolipoprotein A1 in canine sepsis. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p. 263, 2020.

GULTIKEN, N. et al. Expression of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase in ovarian and uterine tissue during diestrus and open cervix cystic endometrial hyperplasia-pyometra in the bitch. **Theriogenology**, v. 86, n. 2, p. 572-578, 2016.

HAAS, M.; KAUP, F.; NEUMANN, Stephan. Canine pyometra: a model for the analysis of serum CXCL8 in inflammation. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 78, n. 3, p. 375-381, 2016.

HENRIQUES, S. et al. Immunomodulation in the canine endometrium by uteropathogenic *Escherichia coli*. **Veterinary research**, v. 47, n. 1, p. 1-17, 2016.

HÖGLUND, O. V. et al. Blood pressure and heart rate during ovariohysterectomy in pyometra and control dogs: a preliminary investigation. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 58, n. 1, p. 1-7, 2016.

HONÓRIO, T. G. A. F., FONSECA, A. P. B., ARAÚJO, E. K. D., et al. Implicações patológicas após o uso de anticoncepcional, em cadelas situadas em Teresina – PI, **Pubvet**. v.11, p.176-180, 2017.

JEONG, E. et al. Imaging diagnosis—endometrial mineralization in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 57, n. 6, p. E67-E70, 2016.

JITPEAN, S. et al. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. **BMC veterinary research**, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2016.

KARLSSON, L. et al. Multiplex cytokine analyses in dogs with pyometra suggest involvement of KC-like chemokine in canine bacterial sepsis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 170, p. 41-46, 2016.

KHAFFI, M. S. A. et al. Angiography of ovarian and uterine vessels of the dog. **Animal reproduction science**, v. 195, p. 329-333, 2018.

MALIK, K. Unusual case of pyometra in a bichon frise dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 58, n. 12, p. 1326, 2017.

MARINO, G. et al. Pseudo-Placentational Endometrial Hyperplasia in the Bitch: Case Series. **Animals** **2021**, 11, 718. 2021.

MATTEI, C.; FABBI, M.; HANSSON, K.. Radiographic and ultrasonographic findings in a dog with emphysematous pyometra. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 60, n. 1, p. 1-5, 2018.

NOGUEIRA, D. M. et al. Persistent Mullerian duct Syndrome in a Brazilian miniature schnauzer dog. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, 2019.

OVIEDO-PENATA, C. A. et al. Concomitant presence of ovarian tumors (teratoma and granulosa cell tumor), and pyometra in an English Bulldog female dog: A case report. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, p. 500, 2020.

PIRES, M. dos A. et al. Co-existing monophasic teratoma and uterine adenocarcinoma in a female dog. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 54, n. 7, p. 1044-1049, 2019.

PRAPAIWAN, N. et al. Expression of oxytocin, progesterone, and estrogen receptors in the reproductive tract of bitches with pyometra. **Theriogenology**, v. 89, p. 131-139, 2017.

PUGLIESE, M. et al. Electrocardiographic findings in bitches affected by closed cervix pyometra. **Veterinary Sciences**, v. 7, n. 4, p. 183, 2020.

QIAN, C.; HOU, J.. Escherichia coli virulence influences the roles of sex hormone

receptors in female dogs with simulated pyometra. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 14, n. 4, p. 3013-3021, 2017.

QUARTUCCIO, M. et al. Contrast-enhanced ultrasound in cystic endometrial hyperplasia–pyometra complex in the bitch: A preliminary study. **Animals**, v. 10, n. 8, p. 1368, 2020.

REBORDÃO, M. R. et al. Bacteria causing pyometra in bitch and queen induce neutrophil extracellular traps. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 192, p. 8-12, 2017.

REUSCHE, N. et al. Proliferative and apoptotic changes in the healthy canine endometrium and in cystic endometrial hyperplasia. **Theriogenology**, v. 114, p. 14-24, 2018.

RISHNIW, M.; KOGAN, L. R. Post-surgical evisceration with or without autocannibalism in 333 dogs—a survey of veterinarians. **Open Veterinary Journal**, v. 9, n. 4, p. 327–330-327–330, 2019.

ROTA, A. et al. Effect of sterilization on the canine vaginal microbiota: a pilot study. **BMC veterinary research**, v. 16, n. 1, p. 1-10, 2020.

RYBSKA, M. et al. Expression of Transforming Growth Factor Beta Isoforms in Canine Endometrium with Cystic Endometrial Hyperplasia–Pyometra Complex. **Animals**, v. 11, n. 6, p. 1844, 2021.

SIQUEIRA, A. K. et al. Diversity of class 1 and 2 integrons detected in *Escherichia coli* isolates from diseased and apparently healthy dogs. **Veterinary Microbiology**, v. 194, p. 79-83, 2016.

SPERLING, S. et al. Singleton pregnancy with concurrent pyometra in the contralateral horn in a bitch with a live puppy outcome. **Reproduction in domestic animals**, v. 53, n. 6, p. 1609-1612, 2018.

ŠPOLJARIĆ, B. et al. Endometrial Mucinous Adenocarcinoma in a Bitch With Pyometra—A Case Report. **Topics in companion animal medicine**, v. 36, p. 16-21, 2019.

STERMAN, A. A.; MANKIN, K. T.; BARTON, Claudia L. Stump pyometra secondary to

human topical estrogen hormone exposure in a spayed female Chihuahua. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 55, n. 6, 2019.

SUNDBURG, C. R. et al. Gonadectomy effects on the risk of immune disorders in the dog: a retrospective study. **BMC veterinary research**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2016.

SZCZUBIAŁ, M. et al. The effect of pyometra on glycosylation of proteins in the uterine tissues from female dogs. **Theriogenology**, v. 131, p. 41-46, 2019.

TAMADA, H. et al. Positive correlation between patency and mRNA levels for cyclooxygenase-2 and prostaglandin E synthase in the uterine cervix of bitches with pyometra. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 78, n. 3, p. 525-528, 2016.

TECLES, F. et al. Evaluation of adenosine deaminase in saliva and serum, and salivary α -amylase, in canine pyometra at diagnosis and after ovariohysterectomy. **The Veterinary Journal**, v. 236, p. 102-110, 2018.

URFER, S. R.; KAEBERLEIN, M. Desexing dogs: a review of the current literature. **Animals**, v. 9, n. 12, p. 1086, 2019.

VEIGA, G. A. L. et al. Cystic endometrial hyperplasia–pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. **Biology of reproduction**, v. 96, n. 1, p. 58-69, 2017.

VOGT, L. et al. Teaching small animal reproduction via virtual patients. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 55, p. 81-89, 2020.

WARETH, G. et al. Isolation of *Brucella abortus* from a dog and a cat confirms their biological role in re-emergence and dissemination of bovine brucellosis on dairy farms. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 64, n. 5, p. e27-e30, 2017.

WATERS, D. J. et al. Life course analysis of the impact of mammary cancer and pyometra on age-anchored life expectancy in female Rottweilers: implications for envisioning ovary conservation as a strategy to promote healthy longevity in pet dogs. **The Veterinary Journal**, v. 224, p. 25-37, 2017.

WOŻNA-WYSOCKA, M. et al. Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex—the value of histopathological

examination. **BMC Veterinary Research**, v. 17, n. 1, p. 1-11, 2021.

YOON, J.-S.; YU, D.; PARK, J. Changes in the serum protein electrophoresis profile in dogs with pyometra. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 626540, 2021.

ZEDDA, M. T. et al. Vaginal fold prolapse in a dog with pyometra and ovarian papillary cystadenocarcinoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, n. 7, p. 822-826, 2016.