



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Aline de Sousa Alves

Comparação de variáveis clínicas e laboratoriais de cadelas com piometra aberta e fechada e determinação de biomarcadores renais e do índice de resistividade renal em cadelas com piometra aberta

PATOS/PB

2018

Aline de Sousa Alves

Comparação de variáveis clínicas e laboratoriais de cadelas com piometra aberta e fechada e determinação de biomarcadores renais agudos e do índice de resistividade renal em cadelas com piometra aberta

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

PATOS/PB

2018

A474c

Alves, Aline de Sousa

Comparação de variáveis clínicas e laboratoriais de cadelas com piometra aberta e fechada e determinação de marcadores renais agudos e do índice de resistividade renal em cadelas com piometra aberta / Aline de Sousa Alves . – Patos, 2018.

42f.: il.;color.

Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2018.

“Orientação: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza.”

canino; índice de resistividade; rins; ultrassonografia

Referências.

1. Biomarcadores renais. 2. Canino. 3. Índice de resistividade. 4. Rins. 5. Ultrassonografia. I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ALINE DE SOUSA ALVES  
**Mestranda**

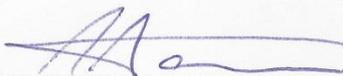
Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária.

APROVADO EM ...../...../.....

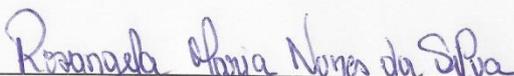
EXAMINADORES:



Prof. Dr. Almir Pereira de Souza  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG  
Presidente



Prof. Dr. Atticus Tanikawa  
Faculdades de Enfermagem e Medicina Nova Esperança (FACENE/FAMENE)  
Membro Externo



Profa. Dra. Rosângela Maria Nunes da Silva  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG  
Membro Externo

## SUMÁRIO

	<b>Página</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>6</b>
<b>1 INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	<b>11</b>
<b>2 CAPÍTULO I: Avaliação comparativa dos achados clínicos e laboratoriais de cadelas com piometra aberta e fechada.....</b>	<b>15</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>16</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>17</b>
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>24</b>
<b>3 CAPÍTULO II: Avaliação de marcadores da lesão renal e do índice de resistividade renal em cadelas com piometra aberta.....</b>	<b>27</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>28</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>29</b>
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>37</b>
<b>4 CONCLUSÃO GERAL.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>41</b>

## RESUMO

De forma geral, objetivou-se com esse estudo avaliar alterações clínicas, laboratoriais e o índice de resistividade renal em cadelas com piometra. No primeiro capítulo realizou-se um estudo retrospectivo comparativo de 30 cadelas com piometra, as quais foram distribuídas em dois grupos: GPA (Grupo Piometra Aberta) composto por 17 cadelas e GPF (Grupo Piometra Fechada) composto por 13, atendidas no Hospital Veterinário da UFCG, Patos - PB, com o objetivo de comparar os achados clínicos e laboratoriais entre as apresentações da enfermidade. Foram analisadas variáveis referentes à idade, raça, dados da anamnese, exame físico e exames laboratoriais. Constatou-se que a idade média das cadelas foi de  $6,2 \pm 3,0$  anos para o GPA e  $7,8 \pm 4,4$  anos para o GPF, sendo os animais sem raça definida os mais acometidos. Entre a comparação dos grupos, não houve diferença estatística significativa para as variáveis: anorexia, apatia, grau de desidratação, distensão abdominal, poliúria, polidipsia, vômito, sepse, ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA), como também hematócrito, exceto para a variável plaquetas, onde foi observada diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ). Constatou-se dessa forma, que as cadelas com piometra aberta apresentaram-se clinicamente e laboratorialmente tão graves quanto as com piometra fechada, ressaltando a importância de um monitorização e tratamento intensivo também para esses pacientes, tanto no pré, como pós-operatório. No segundo capítulo foram analisados marcadores de lesão renal tais como: ureia, creatinina, dosagem de gama-glutamyltransferase (GGT) urinária, relação proteína/creatinina urinária e microalbuminúria, assim como o índice de resistividade renal em seis cadelas com piometra aberta, atendidas no Hospital Veterinário da UFCG, Patos - PB, objetivando-se determinar o desenvolvimento da lesão renal decorrente dessa enfermidade. Os níveis de ureia e creatinina apresentaram-se elevados em 16,6% (1/6) das cadelas, a relação proteína:creatinina urinária apresentou-se aumentada em 66,6% (4/6) das cadelas, o valor de gama-glutamyltransferase (GGT) urinária estava aumentado em 50% (3/6) das cadelas, 16,6% (1/6) das seis cadelas apresentou microalbuminúria e o índice de resistividade renal mostrou-se aumentado nos rins direito e esquerdo de 66,6% (4/6) das cadelas. Não houve diferença estatística entre os valores dos rins direito e esquerdo. Ressalta-se que esses exames devem ser realizados em cadelas com piometra aberta, em busca de diagnosticar injúrias renais precocemente. De uma forma geral, conclui-se que a piometra aberta diagnosticada tardiamente, tem potencial de causar alterações tão graves quanto a fechada, devendo ser dada uma maior atenção a mesma. E que lesões renais agudas podem e devem ser identificadas precocemente em pacientes acometidos por essa enfermidade, melhorando o seu prognóstico e sobrevida.

**PALAVRAS-CHAVE:** biomarcadores renais; canino; índice de resistividade; rins; ultrassonografia.

## ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate clinical, laboratory and renal resistivity index in bitches with pyometra. In the first chapter, a retrospective comparative study of 30 bitches with pyometra was performed, which were divided into two groups: GPA (Piometra open group) composed of 17 bitches and GPF (closed Piometra Group) composed of 13, attended at the Veterinary Hospital / UFCG / Campus Ducks. Variables related to age, race, anamnesis data, physical examination and laboratory tests were analyzed. It was found that the mean age of bitches was  $6.2 \pm 3.0$  years for GPA and  $7.8 \pm 4.4$  years for GPF, with undefined animals being the most affected in both. Among the groups, there was no statistically significant difference for the variables: age, anorexia, apathy, degree of dehydration, abdominal distension, polyuria, polydipsia, vomiting, sepsis, urea, creatinine, ALT and AF, as well as hematocrit, except for the platelet variable, where a statistically significant difference was observed ( $p < 0.05$ ). It was found that bitches with open pyometra were clinically and laboratorially as severe as those with closed pyometra, emphasizing the importance of intensive monitoring and treatment for these patients, both in the pre- and postoperative periods. In the second chapter, renal injury markers such as urea, creatinine, urinary gamma-glutamyltransferase (GGT), urinary protein / creatinine ratio and microalbuminuria were analyzed, as well as the renal resistivity index in six bitches with open pyometra, Veterinary Hospital / UFCG / Campus Ducks. Urea and creatinine levels were elevated in 16.6% (1/6) of the bitches; the protein: urinary creatinine ratio was increased in 66.6% (4/6) of bitches, the range value -glutamyltransferase (GGT) was increased in 50% (3/6) of the bitches, 16.6% (1/6) of the six bitches presented microalbuminuria and the renal resistivity index was increased in the right and left kidney of 66 , 6% (4/6) of bitches. There was no statistical difference between the values of the right and left kidney. It should be emphasized that these tests should be performed on bitches with open pyometra, in order to diagnose renal insults early. In general, it is concluded that the open pyometra diagnosed late, has the potential to cause changes as severe as the closed one, and should be given greater attention. And acute renal lesions can and should be identified early in patients affected by this disease, improving their prognosis and survival.

**KEY-WORDS:** renal biomarkers; canine; resistivity index; kidneys; ultrasound.

## LISTA DE QUADROS

### CAPÍTULO I

	<b>Páginas</b>
<b>QUADRO 1-</b> Análise estatística das variáveis fisiológicas entre cadelas do GPA e GPF atendidas no HV/UFCG.....	<b>20</b>
<b>QUADRO 2-</b> Frequência dos sinais clínicos observados em 30 cadelas diagnosticadas com piometra aberta ou fechada atendidas no HV/UFCG.....	<b>20</b>
<b>QUADRO 3-</b> Critério proposto para o diagnóstico da SRIS em cães e gatos.....	<b>21</b>
<b>QUADRO 4-</b> Parâmetros laboratoriais observados em de cadelas com piometra aberta e fechada com posterior comparação estatística.....	<b>22</b>

## LISTA DE QUADROS

### CAPÍTULO II

	<b>Pág.</b>
<b>QUADRO 1-</b> Mediana e desvio interquartílico dos níveis séricos de ureia e creatinina de seis cadelas com piometra aberta.....	<b>32</b>
<b>QUADRO 2-</b> Média e desvio padrão dos parâmetros urinários de relação proteína:creatinina e GGT urinária e mediana e desvio interquartílico de microalbuminúria de cadelas com piometra aberta.....	<b>33</b>
<b>QUADRO 3-</b> Valores individuais e média $\pm$ desvio padrão dos índices de resistividade renais obtidos dos rins direito e esquerdo de cadelas com piometra.....	<b>34</b>

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO II

	<b>Páginas</b>
<b>FIGURA 1 - Doppler espectral do rim esquerdo de uma cadela de 2 anos, poodle, com piometra aberta. Mensuração do pico sistólico máximo (SVp) e do diastólico final (EDV) para obter o índice de resistividade da artéria interlobar no polo cranial do rim.....</b>	<b>35</b>

## LISTA DE ABREVIACÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS

°C - Graus Celsius

**ADH** - hormônio antidiurético

**ALT** - Alanina aminotransferase

**bpm** - Batimentos por minuto

**CID** - Coagulação Intravascular Disseminada

**EDTA** - Ácido Etilenodiamino Tetra-acético

**FA** - Fosfatase alcalina

**FC** - Frequência cardíaca

**FR** - Frequência respiratória

**g/dL** - Gramas/decilitro

**GGT**- Gama-glutamyltransferase

**GPA** – Grupo Piometra Aberta

**GPF**- Grupo Piometra Fechada

**HV** - Hospital Veterinário

**IR**- Índice de resistividade

**mg/dL** - Miligramas/decilitro

**mg/L** - Miligramas/litro

**mpm** – Movimentos por minuto

**OH**- Ovário-histerectomia

**SRD**- Sem raça definida

**TC** - Temperatura corporal

**U/L** -Unidades/litro

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

A piometra é uma enfermidade cada vez mais frequente dentre as doenças do aparelho reprodutor de cadelas, estimando-se uma taxa de mortalidade entre 4 e 20% (FERREIRA, 2006). Durante a fase de diestro, período do ciclo estral em que a concentração plasmática de progesterona está mais alta ocorrendo crescimento endometrial e secreção glandular, há acúmulo de fluido dentro do lúmen uterino, promovendo um ambiente predisposto à infecção de bactérias principalmente oriundas da flora vaginal normal e do trato urinário (ETTINGER, 2004; MURAKAMI et al., 2011).

Essa enfermidade afeta basicamente fêmeas de meia-idade ativas reprodutivamente por estarem continuamente expostas a progesterona, ou cadelas mais jovens em decorrência do uso de progestágenos exógenos para supressão do estro (SMITH, 2006).

Na piometra a cérvix pode encontrar-se aberta, com presença de conteúdo vaginal, ou fechada, com ausência. Cadelas com piometra de cérvix fechada geralmente apresentam sinais clínicos graves, pois o acúmulo de endotoxinas biologicamente ativas no útero provoca liberação de vários mediadores inflamatórios causando endotoxemia e choque séptico (HAGMAN et al., 2006; JITPEAN et al., 2017). Porém a gravidade da doença está relacionada ao tempo de diagnóstico. Se o diagnóstico não for precoce, pode culminar em complicações como insuficiência renal e septicemia (EVANGELISTA et al., 2011).

As doenças renais estão entre as complicações mais importantes da piometra, pois estão relacionadas a um maior índice de mortalidade que pode chegar a mais de 70% (FERREIRA, 2006). Relata-se que a insuficiência renal é secundária à glomerulonefrite causadas por deposição de imunocomplexos e/ou pelas endotoxinas bacterianas que interferem a resposta tubular renal por fazerem com que os túbulos renais não respondam adequadamente à vasopressina. (NELSON & COUTO 2010; SANTOS et al., 2013).

A avaliação da função renal é extremamente importante em pacientes com piometra e pode ser feita através da realização de exames laboratoriais indicadores tardios da função renal como ureia e creatinina, e marcadores agudos como relação proteína:creatinina urinária, gama-glutamiltransferase (GGT) urinária e microalbuminúria. (MADDENS et al., 2011; ANDRADE et al., 2014).

Ainda são poucos os estudos interdisciplinares que esclarecem e correlacionam os achados clínicos, laboratoriais e de imagem com o prognóstico de cadelas com piometra ou que constatem o grau inicial de lesão renal oriundo do processo séptico uterino. Sendo assim,

faz-se necessária uma avaliação minuciosa do paciente acometido por essa enfermidade, buscando-se mapear sistemicamente o envolvimento da infecção uterina no organismo de modo a contribuir com este esclarecimento, viabilizando um precoce diagnóstico de doença renal e a determinação de um adequado tratamento e prognóstico das cadelas portadoras de piometra.

Nesse sentido, objetivou-se com esse trabalho avaliar e comparar os achados clínicos e laboratoriais entre cadelas com piometra aberta e fechada, assim como identificar precocemente o desenvolvimento da lesão renal decorrente de piometra aberta em cadelas, através de marcadores de lesões renais.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, M. G. M. G.; LEME, F. O. P.; PAES, P. R. O.; GHELLER, V. A. Avaliação da gama-glutamilttransferase na urina de cadelas com piometra. **Notícias médico-veterinárias**, v. 20, n. 1, p. 1-7, 2014.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**.– Doenças do Cão e do Gato. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p.2156, 2004.

EVANGELISTA L.S.M., QUESSADA A. M., LOPES R.R.F.B., ALVES R. P. A., GONÇALVES L. M. F., DRUMOND K.O. Perfil clínico e laboratorial de gatas com piometra antes e após ovário-histerectomia. **Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte**, v.35, n.3, p.347-351, 2011.

FERREIRA, P. C. C. **Avaliação da hemodiafiltração no período peri-operatório da ovário-salpingo-histerectomia, em cadelas com piometra e refratárias ao tratamento conservador da insuficiência renal aguda**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, p. 176, 2006.

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; FRANSSON, B.A.; BERGSTROMMA, A.; STROMHOLST, B.; LAGERSTEDT, A.S. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2a metabolite analysis. **Theriogenology**. v.66, p.198-206, 2006.

JITPEAN S., AMBROSEN A., EMANUELSON U., HAGMAN R. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. Jitpean et al. **BMC Veterinary Research**, n. 13, v. 11, 2017.

MADDENS B., HEIENE R., SMETS P., SVENSSON M., ARESU L., VAN DER LUGT J., DAMINET S., MEYER E.. Evaluation of Kidney Injury in Dogs with Pyometra Based on

Proteinuria, Renal Histomorphology, and Urinary Biomarkers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, p. 1075–1083, 2011.

NELSON, R. W., COUTO, C.G. Distúrbios da vagina e do útero. **Medicina interna de pequenos animais**. 4ed. p. 922, 2010.

SANTOS, R. V.; MERLINI, N. B.; SOUZA, L. P.; MACHADO, V. M. V.; PANTOJA, J. C. F.; PRESTES, N. C. Ultrassonografia Doppler na avaliação renal de cadelas diagnosticadas com piometra antes e após tratamento com ovariosalpingohisterectomia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 5, p. 635-642, 2013.

SMITH, F. O. Canine pyometra. **Theriogenology**, v. 66, n. 33, p. 610-612, 2006.

MURAKAMI, V. Y.; FREITAS, E. B.; BRITO, A. A. et al. Piometra – Relato de Caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.17, 2011.

## **2 CAPÍTULO I**

# **AVALIAÇÃO COMPARATIVA DOS ACHADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE CADELAS COM PIOMETRA ABERTA E FECHADA**

Manuscrito foi submetido à Revista

Pesquisa Veterinária Brasileira.

**Avaliação comparativa dos achados clínicos e laboratoriais de cadelas com piometra aberta e fechada<sup>1</sup>**

Aline S. Alves\*<sup>2</sup>, Ramon T.G.A. Rodrigues<sup>2</sup>, Ermanno L. Oliveira<sup>2</sup>, Lylian K. G. Medeiros<sup>2</sup>,  
Almir P. Souza<sup>2</sup>

**ABSTRACT.-** Alves A.S., Rodrigues R.T.G.A., Oliveira E.L., Medeiros, L.K.G., Souza A.P. [Comparative evaluation of clinical and laboratory findings of bitches with open and closed pyometra.] Avaliação comparativa dos achados clínicos e laboratoriais de cadelas com piometra aberta e fechada. Pesquisa Veterinária Brasileira. Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília. Patos, PB 58.708-110, Brazil. Email: [aline\\_sousa88@hotmail.com](mailto:aline_sousa88@hotmail.com)

A retrospective comparative study of 30 cases of pyometra in bitches was performed, with 17 of the open cervix classified as GPA (Group with Open Piometra) and 13 of closed cervix classified as GPF (Closed Piometra Group), attended at the Veterinary Hospital of Patos. The medical records were analyzed taking into account age, race, history, clinical signs and presence of hematological and basic biochemical profile in the medical record. The mean age of the bitches was 6.2 years for the GPA and 7.8 years for the GPF Group. The non-defined animals were the most affected in both groups. The comparison of the variables found no significant difference between any of the clinical parameters evaluated between the two groups, and in relation to the laboratory, only thrombocytopenia was significantly higher in bitches with open pyometra. It is therefore suggested that the severity of clinical signs and prognosis in bitches with pyometra is not always related to the state of the cervix, and that better monitoring and intensive treatment should also be performed in patients with pyometra of open cervix, both in the pre- as postoperative.

**INDEX TERMS:** open, bitch, cervix, closed, uterine infection.

<sup>1</sup>Recebido em .....

Aceito para publicação em .....

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília.

Patos, PB 58.708-110, Brasil. Pesquisa de Mestrado com apoio CAPES. \*Autor para correspondência: [aline\\_sousa88@hotmail.com](mailto:aline_sousa88@hotmail.com).

**RESUMO.-** Realizou-se um estudo retrospectivo comparativo de 30 casos de piometras em cadelas, sendo dessas 17 de cérvices abertas classificadas como GPA (Grupo Piometra Aberta) e 13 de cérvices fechadas classificadas como GPF (Grupo Piometra Fechada), atendidas no Hospital Veterinário da UFCG, Patos – PB. Os prontuários foram analisados levando-se em consideração idade, raça, histórico, sinais clínicos, resultados de exames hematológicos e bioquímicos séricos. A idade média das cadelas foi de  $6,2 \pm 3,0$  anos para o GPA e  $7,8 \pm 4,4$  anos para o Grupo GPF. Os animais sem raça definida foram os mais acometidos em ambos os grupos. A comparação das variáveis constatou não haver diferença significativa entre nenhum dos parâmetros clínicos avaliados entre os dois grupos e em relação aos laboratoriais, apenas a trombocitopenia foi significativamente maior em cadelas com piometra aberta. Sugere-se dessa forma, que a gravidade dos sinais clínicos e prognóstico em cadelas com piometra nem sempre está relacionada ao estado da cérvix e que uma melhor monitorização e tratamento intensivo deve ser realizado também em pacientes com piometra de cérvix aberta, tanto no pré como pós operatório.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** aberta; cadela; cervix; fechada; infecção uterina.

## **INTRODUÇÃO**

A piometra é uma patologia comum do trato genital de cadelas, sendo sua patogênese relacionada a fatores hormonais e bacterianos (Garcia Filho et al. 2012). Uma alteração endometrial, relacionada a altos níveis de estrógeno e prolongada exposição de progesterona endógena ou exógena, predispõe a infecção do útero por bactérias patogênicas com posterior acúmulo de exsudato (Oliveira et al. 2007). Cadelas idosas são mais frequentemente acometidas, no entanto fêmeas jovens estimuladas com hormônio exógeno ou com ciclo estral irregular também são susceptíveis (Oliveira 2015).

Essa enfermidade pode apresentar-se de forma aberta ou fechada, dependendo da abertura ou não da cérvix, com presença ou ausência de secreção vaginal, respectivamente. As piometras de cérvix fechada estão associadas a uma doença mais grave quando comparadas as

de cérvix aberta, pois os produtos bacterianos permanecem no útero e não são drenados (Jitpean et al. 2017, Oliveira 2015).

Frequentemente a infecção uterina tem como consequência endotoxemia e progressão para uma resposta inflamatória sistêmica desencadeada pelas bactérias (sepse), especialmente nos casos de cervix fechada. Sendo assim, essa considerada emergência médica (Hagman 2012; Rabelo 2012).

Os sinais clínicos encontrados variam de leves a graves, de acordo com a precocidade do diagnóstico, adiamento do tratamento e complicações que podem ocorrer em decorrência da sepse (Hagman 2017). Comumente são evidenciados sinais como apatia, anorexia, desidratação, poliúria e polidipsia, distensão abdominal e secreção vaginal purulenta nos casos de cérvix aberta (Garcia Filho et al. 2012).

O diagnóstico presuntivo é feito através da associação do histórico, sinais clínicos e exame hematológico sugestivo em fêmeas sexualmente maduras, sendo confirmado através de ultrassonografia abdominal. No leucograma, frequentemente são encontradas alterações como neutrofilia com desvio à esquerda, monocitose e toxemia. (Nelson & Couto 2010).

O tratamento mais seguro e eficaz é a ovarióhisterectomia, por remover a fonte de infecção e evitar a recorrência da enfermidade. Porém, o tratamento medicamentoso mostrou-se eficaz quando deseja-se manter a função reprodutiva da cadela (Contri 2014; Fieni 2014). Por ser uma doença com graves complicações como sepse, peritonite e disfunção de outros órgãos é imprescindível um diagnóstico precoce e tratamento adequado para obtenção de um melhor prognóstico e aumento das chances de sobrevivência do animal (Hagman 2017).

Desta forma, objetivou-se com este estudo comparar os achados clínicos e laboratoriais entre cadelas com piometra aberta e fechada, atendidas no Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) em Patos-PB.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foram analisados dados dos prontuários de cadelas diagnosticadas com piometra atendidas no Hospital Veterinário da UFCG, Patos - PB. Selecionou-se 30 animais considerando-se, na ficha clínica, resultados de exames como hemograma, perfil renal e hepático, totalizando 17 prontuários de cadelas com piometra de cérvix aberta e 13 de cérvix fechada, para posterior estudo comparativo. Foram registradas informações como idade, raça, anamnese (se houve aplicação de anticoncepcional, histórico de cópula e número de partições),

dados do exame físico e exames laboratoriais como hemograma, ureia, creatinina, alanina transaminase (ALT) e fosfatase alcalina (FA). De acordo com a presença ou não de secreção vaginal, formaram-se dois grupos classificados como GPA (Grupo Piometra Aberta) e GPF (Grupo Piometra Fechada) para posterior estudo comparativo das variáveis.

Os grupos foram comparados estatisticamente através do teste t de Student para dados paramétricos e do teste U de Man Whitney para dados não paramétricos. Considerou-se como significativo  $p < 0,05$  (Morettin & Bussab 2010).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Constatou-se que neste estudo a idade média das cadelas do GPF foi de  $7,8 \pm 4,4$  anos enquanto as do GPA,  $6,2 \pm 3,0$  anos, sem diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,26$ ). Essa média está de acordo ao encontrado na literatura (Fieni 2014; Silveira et al. 2013), segundo a qual a piometra é um transtorno reprodutivo muito comum em cadelas com idade média de 7 anos, pela repetida estimulação hormonal do útero ao longo da vida.

Os animais sem raça definida (SRD) foram os mais acometidos em ambos os grupos, com 50% (15/30) dos casos, seguido pelos das raças Poodle (23,3%; 7/30), Pinscher (13,3%; 4/30), Pitt bull (10%; 3/30) e Chow chow (3,3%; 1/30), concordando com Gorricho e Campos (2012) sobre não haver predisposição racial para tal patologia, sendo ela influenciada por fatores hormonais e não genéticos. Porém, o fato da casuística do setor de clínica médica do HV, Patos – PB, ser predominantemente de animais SRD pode ter influenciado nesse resultado.

A administração de hormônios e o estado nulíparo das cadelas são fatores de risco para o desenvolvimento da piometra (Nelson e Couto 2010). Nesse estudo apenas 36,6 % dos tutores souberam informar quanto à aplicação de próstagenos exógenos e acontecimento da cruza ou gestação na anamnese. Dos que foram possíveis obter esses dados, 13,3% (4/30) das cadelas apresentavam histórico de utilização de anticoncepcional, 3,3% (1/30) já haviam cruzado, 20% (6/30) nunca haviam emprenhado e uma cadela havia apresentado duas gestações.

Quanto as variáveis fisiológicas, os valores da frequência cardíaca mantiveram-se normais em ambos os grupos, no entanto a frequência respiratória estava aumentada em relação aos valores de referência em 35,2 % dos animais do GPA e 15,3 % do GPF. A temperatura retal encontrava-se acima do valor de referência em seis animais, sendo desses

três do GPA (17,6%) e três do GPF (23% das cadelas). Essas variáveis fisiológicas não diferiram significativamente entre os grupos (Quadro 1).

**Quadro 1. Média e desvio padrão das variáveis fisiológicas, frequência cardíaca (batimentos por minuto), frequência respiratória (movimentos por minuto), e temperatura corporal (°C) de cadelas do GPA e GPF atendidas no HV/UFMG.**

<b>Variáveis fisiológicas</b>	<b>GPA (Média e DP)</b>	<b>GPF (Média e DP)</b>	<b>Valor de <i>p</i></b>	<b>Valores de referência*</b>
FC (bpm)	(116 ± 23)	(138 ± 32)	0,32	60 a 160
FR (mpm)	(44 ± 20)	(46 ± 32)	0,35	18 a 36
TC (°C)	(38 ± 2,6)	(38 ± 0,7)	0,37	+ 38,5 37,5 a 39,2

\*Fonte: Feitosa (2014).

Em relação às manifestações clínicas, anorexia, apatia, desidratação, distensão abdominal, poliúria, polidipsia e vômito foram as variáveis clínicas encontradas com maior frequência em ambos os grupos (Quadro 2). De acordo com Oliveira (2015) secreção vaginal, distensão abdominal, febre, anorexia, letargia, poliúria, polidipsia, vômito, diarreia e perda de peso são sinais clínicos rotineiramente observados em cadelas com piometra. Apesar de uma tendência a elevação dos valores no grupo GPF, nenhuma das variáveis clínicas analisadas apresentou diferença estatística em relação à frequência entre os grupos, como mostrado no quadro 2.

**Quadro 2. Frequência dos sinais clínicos observados em 30 cadelas diagnosticadas com piometra aberta (GPA) ou fechada (GPF) atendidas no HV/UFMG.**

Variáveis	GPA		GPF		Valor de P
	Nº de casos	(%)	Nº de casos	(%)	
Anorexia	4(17)	23,5	7 (13)	53,8	0,05
Apatia	5(17)	29,4	6(13)	46,1	0,45
Desidratação	4(17)	23,5	5(13)	38,4	0,05
Distensão abdominal	3(17)	17,6	6(13)	46,1	0,12
Poliúria	1(17)	5,8	3(13)	23	0,29
Polidipsia	1(17)	5,8	3(13)	23	0,29
Vômito	2(17)	11,7	4(13)	30,7	0,35
Sepse	10(17)	58,8	8(13)	61,5	0,75

A sepsé foi classificada de acordo com os critérios empregados pelas Sociedades de Urgências e Cuidados Intensivos Veterinários e sua confirmação determinada pela presença de pelo menos dois dos quatro critérios propostos alterados (Quadro 3). Não foi observada diferença estatística entre os grupos em relação a esse parâmetro, diferindo do observado por Jitpean et al (2017) onde a sepsé foi significativamente mais encontrada em cadelas com piometra fechada, em 77% dos casos (  $p = 0,007$ ).

**Quadro 3. Critério proposto para o diagnóstico da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) em cães e gatos.**

	Cães (apresentar 2/4)	Gatos (apresentar 3/4)
Temperatura (°C)	< 38,1 ou > 39,2	< 37,8 ou > 40
Frequência cardíaca (bpm)	>120	< 140 ou > 225
Frequência respiratória (mov. /min)	>20	> 40
Leucócitos ( $\times 10^3$ ); %	< 6 ou > 16; >3%	< 5 ou > 19
Bastonetes		

Fonte: Rabelo (2012).

Os parâmetros laboratoriais relacionados a hemograma, ureia, creatinina, ALT e FA foram avaliados no presente estudo e também não mostraram diferença significativa entre os grupos GPA e GPF (Quadro 4).

Nenhum dos parâmetros do hemograma, exceto a trombocitopenia, diferiu significativamente entre os dois grupos (Quadro 4) contrastando com os resultados de Jitpean S, et al. 2017 onde leucocitose ( $p = 0,003$ ), neutrofilia ( $p = 0,008$ ) e monocitose ( $p = 0,003$ ) foram significativamente mais comuns em cadelas com piometra fechada.

De uma forma geral observou-se no eritrograma (Quadro 4) uma discreta anemia em 17 cadelas ao total, (10/17; 58,8% do GPA) e (7/13; 53,8% do GPF), sem diferença estatística entre os grupos. As demais cadelas permaneceram com os valores de hemácias, hemoglobina e hematócrito dentro do valor de referência para a espécie. Johnson (2010) e Hagman (2012) descreveram que uma discreta anemia do tipo normocítica normocrômica pode ser encontrada em cadelas com piometra, em decorrência de uma diminuição da eritropoese devido a efeitos da toxemia e da sepse, causando supressão da medula óssea e também pela perda de eritrócitos para o lúmen uterino por diapedese.

A leucocitose com neutrofilia é uma alteração comumente encontrada em cadelas com piometra (Hagman, 2012) e foi observada em 58,8% (10/17) das cadelas do GPA e em 61,5% (8/13), do GPF (Quadro 4). A trombocitopenia foi a única variável que apresentou diferença estatística significativa quando comparada entre os grupos. Dos animais do GPA 41%; (7/17) apresentaram valores de plaquetas abaixo do valor de referência para a espécie, comparado a apenas 15%; (2/13) do GPF. Essa redução pode ser resultado do vários fatores como aumento de consumo de plaquetas devido à coagulação intravascular disseminada (CID), sangramento uterino, diminuição da sua produção pela medula óssea, mediada por endotoxinas, ou ainda, em decorrência de afecções concomitantes (Albuquerque, 2010).

**Quadro 4. Média e amplitude total das variáveis relacionadas ao hemograma e bioquímica sérica em cadelas com piometra aberta (GPA) e piometra fechada (GPF).**

Variáveis	Média GPA (amplitude total)	Média GPF (amplitude total)	Valor de <i>p</i>	Valor de referência**
Hemácias (x10 <sup>6</sup> /μL)	5,07 (2,28 - 8,05)	5,84 (3,79 - 7,20)	0,1	5,5 - 8,5
Hemoglobina (%)	11,2 (5,4 - 18,3)	12,3 (8,5 - 15)	0,2	12 - 18
Hematócrito (g/dL)	33 (16,2 - 52,9)	36 (27 - 45)	0,3	37 - 55
Leucócitos(x10 <sup>3</sup> /μL)	23.141 (7.200 - 61.600)	28.798 (8.900 - 99.030)	0,4	6 - 17
Mielócitos (%)	0	0	0	0
Metamielócitos (%)	2.226 (756 - 3.696)	117,7 (675 - 856)	0,9	0
Bastonetes (%)	791.7 (0 - 3.696)	(0 - 6934)	0,8	0 - 3
Segmentados (%)	18.097 (5.472 - 4.8048)	22.038 (6.528 - 84.176)	0,5	60 - 77
Eosinófilos (%)	364.9 (0 - 1248)	351,3 (0 - 1078)	0,9	2 - 10
Basófilos (%)	0	0	0	0
Monócitos (%)	1.126 (0 - 3696)	1710 (0 - 4368)	0,5	3 - 10
Linfócitos (%)	2.421 (518 - 5.632)	2.926 (534 - 6.622)	0,4	12 - 30
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	210.705 (42.000-411.000)	331.923 (148.000 -497.000)	0,008*	200 - 500
Ureia (mg/dL)	39,9 (9.13 - 126)	38,8 (12.2 - 136)	0,7	21,4 -59,92
Creatinina (mg/dL)	0,87 (0,4 - 2,3)	0,73 (0,2 - 1)	0,8	0,5 - 1,5
ALT (U/L)	39,5 (12,7 - 121)	40,4 (13.4 - 120)	0,8	21 - 102
FA (U/L)	165,6 (29,4 - 993)	172,5 (47 - 443)	0,9	20 - 156

ALT: Alanina transaminase

FA: fosfatase alcalina

\*Diferença estatística significativa

\*\* Thrall (2014).

Os valores de ureia e creatinina obtiveram médias dentro dos valores de referência para a espécie na maior parte dos animais desse estudo (Thrall 2014), exceto em um animal de cada grupo (6,6%; 28/30). Discordando dos estudos feitos por Andrade et al. (2014) onde os mesmos observaram aumento nos níveis de ureia em 100% e creatinina em 22% dos animais avaliados e por Evangelista (2010), que observou aumento de ureia em 75% e de creatinina em 30% dos animais avaliados, configurando lesão renal, possivelmente pela deposição de imunocomplexos e efeitos das toxinas bacterianas nos rins.

Verificou-se que os valores médios de FA estavam aumentados em 40% dos animais (12/30), sendo desses (5/17) do GPA e (7/13) do GPF, sem diferença entre os grupos. De acordo com Fransson (2003), o aumento da atividade sérica de FA pode ser em decorrência de uma colestase intra-hepática. A ALT mostrou-se diminuído em 36,6% das cadelas, das quais

(7/17) do GPA e (4/13) do GPF. Resultado semelhante também foi encontrado por De Schepper et al. (1987) segundo o qual, essa diminuição no organismo se deve ao fato de haver uma inibição da síntese de ALT pelo fígado após estimulação pelas endotoxinas.

No estudo em questão não houve diferença significativa entre nenhuma das variáveis fisiológicas, clínicas e laboratoriais encontradas entre os grupos GPA e GPF, exceto trombocitopenia. Esta relação corrobora o conceito de que não há associação direta entre o estado da cérvix e o prognóstico de cadelas com piometra, resultado também observado pelos autores Sant'Anna (2014) e Trautwei. (2012) em seus estudos, onde foi visto que cadelas com piometra de cérvix aberta apresentavam-se tão graves quanto as de cérvix fechada.

Porém, essa afirmação vai em contrapartida aos estudos de Jitpean et al. (2017), Trautwein (2017) e Yu IJ (2012) onde os seus resultados mostraram que a piometra de cervix fechada estava associada a uma doença mais grave quando comparada a aberta e que provavelmente, isso estaria relacionado a uma demora no reconhecimento da doença por parte dos proprietários, visto que o sinal clínico mais comum dessa enfermidade, que é a secreção vaginal, não é observada.

É possível inferir que o resultado encontrado nesse estudo pode ser explicado pelo fato de tutores não observarem cuidadosamente seus animais, demorando a procurar por atendimento clínico mesmo em casos de piometra aberta, resultando em um diagnóstico tardio. Evangelista (2011) evidenciou a importância de um trabalho educativo junto aos proprietários, pois a demora por atendimento clínico culmina em um prognóstico mais reservado para esses animais.

## **CONCLUSÕES**

Conclui-se que a gravidade dos sinais clínicos e laboratoriais em cadelas com piometra nem sempre está relacionada ao estado da cérvix, mas sim a um tardiamento no diagnóstico e tratamento dessa enfermidade. Devendo-se, portanto, serem realizados exames a fim de identificar qual paciente é mais grave.

Essa informação pode ser valiosa na rotina para que médicos veterinários estejam cientes do potencial de gravidade da piometra aberta e atentem para uma melhor monitorização e tratamento intensivo nesses pacientes, tanto no pré como pós operatório.

## REFERÊNCIAS

Albuquerque M.C.S.C. 2010. Relação entre os sinais clínicos e os achados laboratoriais de hematologia e provas bioquímicas em cadelas com piómetra. Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, p.22.

Andrade, M. G. M. G.; Leme, F. O. P.; Paes, P. R. O.; Gheller, V. A. 2014. Avaliação da gama-glutamyltransferase na urina de cadelas com piometra. Notícias médico-veterinárias, v. 20, n. 1, p. 1-7.

Contri A., Gloria AL., Carluccio A., Pantaleo S., Robbe D. 2014. Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. Vet Res Commun.

De Schepper, J., Van der Stock, J. & Capiiau, E. 1987. The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasia-pyometra complex: effect of medical or surgical treatment. Veterinary research communications, v.1, n. 11, p.65-75.

Evangelista L.S.M., Quessada A. M., Lopes R.R.F.B., Alves R. P. A., Gonçalves L. M. F., Drumond K.O. 2011. Perfil clínico e laboratorial de gatas com piometra antes e após ovariectomia. Rev. Bras. Reprod. Anim., Belo Horizonte, v.35, n.3, p.347-351.

Evangelista L.S.M., Quessada A. M., Alves R. P. A., Lopes R. R. F. B. Gonçalves L. M. F. 2010. Função renal em cadelas com piometra antes e após ovariosalpingohisterectomia. Acta Veterinaria Brasilica, v.4, n.3, p.153-161.

Fieni F., Topie E., Gogny A. 2014. Medical treatment for pyometra in dogs. Reprod Domest Anim. v.2, n.49, p.28-32.

Fransson B. A. 2003. Systemic Inflammatory Response in Canine Pyometra. Doctoral Thesis. Acta Universitatis Agriculturae Sueciae, Veterinaria 161, pp. 48.

Garcia Filho S.P., Martins L. L., Machado A.S., Machado M.R.F. 2012. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, n. 18.

Gorricho C. M., Campos A. G. 2012. Ocorrência de piometra em cadelas atendidas nas clínicas veterinárias no município de Ituverava/SP no primeiro semestre de 2011. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, n.18.

Hagman R. 2012. Clinical and molecular characteristics of pyometra in female dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 47, n. 6, p. 323-325.

Hagman R. 2017. Canine pyometra: What is new?, *Reproduction in Domestic Animals*, v.52, n.2, p. 288-292.

Jitpean S., Ambrosen A., Emanuelson U., Hagman R. 2017. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. Jitpean et al. *BMC Veterinary Research*, n. 13, v. 11.

Morettin, P.A. & Bussab, W.O. 2010. *Estatística Básica*. 6a ed. São Paulo: Saraiva.

Nelson, R. W., Couto, C.G. 2010. Distúrbios da vagina e do útero. *Medicina interna de pequenos animais*. 4ed. p. 922.

Oliveira 2015. Afecções do Sistema Genital da Fêmea e Glândulas Mamárias. 2006; In: Jericó M.M., Neto J.P.A. & Kogika M.M. (Eds), *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Vol.2. Roca, Rio de Janeiro. p.1561.

Oliveira K.S. 2007. Complexo hiperplasia endometrial cística. *Acta Scientiae Veterinariae*. 35(Supl 2): s270-s272.

Rabelo R.C. 2012. Sepsis, Sepsis grave e Choque séptico. *Emergências de Pequenos Animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave*. 1ed, cap.20; p.324-325.

Sant'Anna M.C., Giordano L.G.P., Flaiban K.K.M.C., Muller E.E, Martins M.I.M. 2014. Prognostic markers of canine pyometra. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. v.66, p.1711-7.

Silveira C. P. B., Machado E. A. A., Silva W. M. 2013. Estudo retrospectivo de ovariossalpingo-histerectomia em cadelas e gatas atendidas em Hospital Veterinário Escola no período de um ano. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.65, n.2, p.335-340.

Trautwein L.G.C., Sant'Anna M.C., Giordano L.G.P., Muller E.E., Flaiban K.K.M.C., Alves R.I.A. 2012. Avaliação microbiológica e biomarcadores em cadelas com piometra. Journal Brasileiro de Ciência Animal.; v.5, n.10, p.159-61.

Verstegen, J., Dhaliwal, G. & Verstegen-Onclin, K. 2008. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. Theriogenology, 70 (3), 364-374.

Yu IJ. 2012. Hematological and Serum Chemical Characteristics of Open-Cervix and Closed-Cervix Pyometra in Bitches. Journal of Animal and Veterinary Advances.;11(19):3658-61.

## **3 CAPÍTULO II**

### **AVALIAÇÃO DE MARCADORES DA LESÃO RENAL E DO ÍNDICE DE RESISTIVIDADE RENAL EM CADELAS COM PIOMETRA ABERTA**

Manuscrito foi submetido à Revista

Pesquisa Veterinária Brasileira.

## **Avaliação de biomarcadores da lesão renal e do índice de resistividade renal em cadelas com piometra aberta <sup>1</sup>**

Aline S. Alves<sup>1\*</sup>, Fernanda V. Henrique<sup>2</sup>, Sabrina B. Araújo <sup>2</sup>, Olívia M. M. Borges <sup>2</sup>,  
Dayanny S. Alencar, Hígina M. Melo<sup>2</sup>, Almir. P. Souza<sup>2</sup>

**ABSTRACT.-** Alves A.S., Henrique F.V., Araújo S.A., Borges O.M.M., Alencar D.S., Melo H.M., Souza A.P., [Evaluation of renal injury biomarkers and renal resistivity index in bitches with open pyometra.] Avaliação de biomarcadores da lesão renal e do índice de resistividade renal em cadelas com piometra aberta. Pesquisa Veterinária Brasileira. Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília. Patos, PB 58.708-110, Brazil. Email: [aline\\_sousa88@hotmail.com](mailto:aline_sousa88@hotmail.com)

The objective of this study was to evaluate t

he renal function of six bitches with open pyometra, of various races and ages, attended in the Medical Clinic of Small Animals of the Veterinary Hospital (HV) of the Federal University of Campina Grande (UFCG). laboratory tests: serum urea and creatinine, urinary density, urinary protein / creatinine ratio, urinary GGT, microalbuminuria and determination of renal resistivity index (IR). Hemogram and hemoparasite screening were performed in order to identify and exclude from the selection animals that presented another concomitant disease. Urea and creatinine levels were elevated in 16.6% (1/6) of the bitches; the protein: urinary creatinine ratio was found to be increased in 66.6% (4/6) of the bitches, while the (GGT) was elevated in 50% (3/6) of the animals, 16.6% (1/6) presented microalbuminuria and the renal resistivity index was increased in the right and left kidney of 66.6% (4/6) of bitches. There was no statistical difference between the values of the right and left kidney. It was concluded that the demand for early markers of renal lesions is extremely important in the clinical routine in bitches with open pyometra, since they allow the identification of renal insults even before the parameters routinely used, such as serum urea and creatinine, are elevated . As well, the renal resistivity index provides additional data to these patients.

INDEX TERMS: Biomarkers, bitches, renal doppler, uterine infection, kidneys.

<sup>1</sup>Recebido em .....

Aceito para publicação em .....

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, s/n. Bairro Sta. Cecília. Patos, PB 58.708-110, Brasil. Pesquisa de Mestrado com apoio CAPES. \*Autor para correspondência: [aline\\_sousa88@hotmail.com](mailto:aline_sousa88@hotmail.com).

**RESUMO.-** Objetivou-se com esse estudo avaliar a função renal de seis cadelas com piometra aberta, de variadas raças e idades, atendidas no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), através de exames laboratoriais que consistiram na mensuração sérica de ureia e creatinina, dosagem da relação proteína/creatinina urinária, gama-glutamilttransferase (GGT) urinária, microalbuminúria e determinação do índice de resistividade renal (IR). Hemograma e pesquisa para hemoparasitas foram realizados a fim de identificar e excluir animais que apresentassem outra enfermidade concomitante. Os níveis de ureia e creatinina apresentaram-se elevados em 16,6% (1/6) das cadelas, verificou-se que a relação proteína:creatinina urinária estava aumentada em 66,6% (4/6) das cadelas, enquanto o valor de GGT urinária encontrou-se elevado em 50% (3/6) dos animais, 16,6% (1/6) apresentou microalbuminúria e o IR renal mostrou-se aumentado nos rins direito e esquerdo de 66,6% (4/6) das cadelas. Não houve diferença estatística entre os valores dos rins direito e esquerdo. Concluiu-se que a solicitação de marcadores precoces de lesões renais são de extrema importância na rotina clínica em cadelas com piometra aberta, por permitirem a identificação de injúrias renais antes mesmo que os parâmetros rotineiramente utilizados, como ureia e creatinina séricas, encontrem-se elevados. Como também, que o índice de resistividade renal fornece dados adicionais a esses pacientes.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Biomarcadores, cadelas, doppler renal, infecção uterina, rins.

## INTRODUÇÃO

A piometra é uma enfermidade frequente dentre as doenças do aparelho reprodutor feminino, caracterizada por uma infecção bacteriana no endométrio que sofreu hiperplasia cística em decorrência de prolongada estimulação hormonal (Murakami et al., 2011), sendo fatores como a administração exógena de progestágenos ou estrógenos frequentemente descritos como envolvidos na sua patogênese (Coggan et al., 2008; Evangelista et al., 2010). O aparecimento concomitante de outras enfermidades, como a doença renal, também tem sido intrinsecamente relatado, demonstrando esta ser uma importante informação para a realização de estudos voltados ao conhecimento desta relação (Evangelista et al., 2010).

A fisiopatologia da doença tem-se mostrado complexa, podendo, na dependência do microrganismo envolvido, tempo de evolução e estado geral do paciente, resultar em septicemia e/ou endotoxemia, e posterior comprometimento hepático e/ou renal com consequências mais graves, dentre as quais cita-se com frequência a insuficiência renal e o óbito (Egenvall et al., 2000; De bosschere et al., 2001; Evangelista et al., 2010).

Anormalidades renais têm sido relatadas em cadelas com piometra, incluindo a diminuição da habilidade dos túbulos renais em concentrar a urina, devido, provavelmente, à disfunção dos receptores de hormônio antidiurético e à endotoxemia (Santos et al., 2013), elevando o índice de mortalidade nesses animais. Vale salientar que a lesão renal aguda em cadelas acometidas por piometra pode ser decorrente da sepse (Andrikos et al. 2009).

Relata-se que a piometra causada por *Escherichia coli* pode evoluir para insuficiência renal como consequência de uma glomerulonefrite de origem imunológica, que é agravada pela azotemia pré-renal devido à desidratação associada ao choque séptico. A inflamação renal modifica os mecanismos de reabsorção líquida por depressão da ação do hormônio antidiurético, resultando em poliúria e polidipsia compensatórias (Johnston et al., 2001; Wanke; Gobello, 2006).

O diagnóstico precoce da lesão renal e a prevenção da evolução para a insuficiência renal são imprescindíveis para a sobrevivência de cadelas com piometra, possibilitando uma intervenção terapêutica precoce e melhor resposta ao tratamento (Andrade et al., 2014).

Desta forma objetivou-se com esse estudo determinar o desenvolvimento da lesão renal decorrente de piometra aberta em cadelas, com o uso de marcadores renais agudos como

dosagem de relação proteína/creatinina urinária, GGT urinária e microalbuminúria, crônicos como ureia e creatinina e através da mensuração do índice de resistividade renal.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Campina Grande através do protocolo CEP/CEUA nº12-2018.

Foram avaliadas seis cadelas, de raças e idades variadas, atendidas no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) com diagnóstico de piometra aberta, obtido após anamnese, exame físico geral e especial do sistema reprodutor e exame ultrassonográfico.

Após a confirmação diagnóstica, coletou-se três mL de sangue mediante punção da veia jugular externa, onde um mL foi depositado em tubo de ensaio com anticoagulante etilenodiaminotetracético (EDTA) à 10% para realização de hemograma e dois mL em tubo sem EDTA para obtenção de soro, sendo a partir desse, dosados ureia e creatinina. Essas amostras foram devidamente identificadas e conduzidas ao Laboratório de Patologia Clínica do HV da UFCG sob refrigeração.

Foram solicitados hemograma e pesquisa para hemoparasitas, realizados a fim de identificar e excluir da seleção animais que apresentassem outra enfermidade concomitante. Adicionalmente foram colhidos cinco mL de urina por cistocentese guiada por ultrassonografia, para a determinação dos marcadores de lesão renal tais como dosagem de relação proteína/creatinina urinária, gama-glutamilttransferase (GGT) urinária e microalbuminúria.

Uma avaliação ultrassonográfica da perfusão renal foi realizada nos rins direito e esquerdo por meio da técnica de ultrassonografia Doppler colorido a fim de obter o valor do índice de resistividade (IR) renal. O IR é um valor adimensional que representa a resistência encontrada pelo fluxo sanguíneo durante a perfusão de um determinado órgão e é obtido por:  $IR = \frac{VPS \text{ (velocidade do pico sistólico)} - VDF \text{ (velocidade diastólica final)}}{VPS \text{ (velocidade do pico sistólico)}}$ , como demonstrado na Figura 1. Cálculo este que o aparelho faz automaticamente (Rivers et al. 1996, Carvalho 2009).

Para obtenção do valor, o espectro de onda de cada artéria renal foi obtido e selecionado dando-se preferência aos que possuíam três ondas consecutivas de qualidade, sem interferência de artefatos. O pico das velocidades sistólica e diastólica final foi identificado

em cada onda do espectro, resultando em três valores de índice de resistividade (IR) calculados pelo aparelho para cada artéria. Como parâmetro de normalidade foi considerado o valor de 0,70.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A identificação precoce de injúrias renais em cadelas com piometra é uma medida importante a fim de evitar a instalação de alterações renais mais graves como a insuficiência renal aguda e até mesmo a crônica.

No presente estudo, verificou-se um aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina em 16,6% (1/6) das cadelas (Quadro 1). O aumento desses compostos no sangue é um achado frequente em cadelas com piometra em decorrência de disfunções renais, que ocorrem concomitantemente ao processo infeccioso (Nelson & Couto 2010). Evangelista et al. (2010) verificaram em seu estudo que os níveis de ureia e creatinina séricas apresentaram-se aumentados em 75% das cadelas com piometra abertas analisadas. Porém, vale ressaltar que, apesar de serem exames apropriados para o diagnóstico de insuficiência renal, suas concentrações séricas só aumentam após 66% a 75% dos néfrons encontrarem-se afuncionais, tratando-se de marcadores tardios. (Dibartola 2000, Freitas 2014).

### **Quadro 1. Mediana e desvio interquartílico dos níveis séricos de ureia e creatinina de seis cadelas com piometra aberta atendidas no HV/UFCG.**

<b>Parâmetros bioquímicos</b>	<b>Mediana e desvio interquartílico</b>	<b>Valores de referência*</b>
Ureia (mmol L <sup>-1</sup> )	20,4 ± 7,4	21-60
Creatinina (mg/dL)	0,6 ± 0,1	0,5-1,5

\* Thrall (2014).

Neste estudo, verificou-se um aumento da relação proteína:creatinina urinária em 66,6% (4/6) das cadelas (Quadro 2). Maddens et al. (2011), ao estudar 47 cadelas com piometra, verificou que a relação proteína:creatinina urinária foi significativamente maior nesses animais em comparação com as cadelas saudáveis (P <0,01), sendo o aumento desse biomarcador urinário associado a lesões estruturais renais e disfunção glomerular e tubular.

Santos 2012, detectou alterações para relação proteína/creatinina em 19/30 cadelas com piometra do seu experimento.

Sabe-se que o risco de crise urêmica ou mortalidade ocorrer em cães com doença renal é três vezes maior nos animais com a relação proteína:creatinina urinária acima de 1,0 (Nelson & Couto 2010). A avaliação desse parâmetro constitui um bom marcador de diagnóstico e prognóstico das doenças renais, e sua avaliação é fundamental no acompanhamento de possíveis glomerulopatias.

**Quadro 2. Média e desvio padrão dos parâmetros urinários de relação proteína:creatinina (PU:CU) e GGT urinária e mediana e desvio interquartilico de microalbuminúria de cadelas com piometra aberta.**

Parâmetros	M0	Valores de referência*
PU:CU	0,6 ± 0,4	< 0,5
Microalbuminúria (mg/dL)	0,07 ± 0,06	1 – 30
GGT (UI/L)	112 ± 58	13 a 92

\* Osborne et al.,(1995) Thrall (2014).

Em relação a microalbuminúria, 16,6% (1/6) dos animais (Quadro 2) apresentaram aumento dessa variável. A microalbuminúria está relacionada à presença de pequena concentração de albumina na urina em valores acima dos parâmetros fisiológicos permitidos. Como normalmente os rins não conseguem filtrar proteínas de peso molecular intermediário como a albumina sérica, sua presença na urina indica perda da função normal da barreira glomerular, mostrado ser um indicador precoce de dano glomerular (Nelson & Couto 2010).

Um aumento da gama-glutamilttransferase (GGT) urinária foi observado em 50% (3/6) das cadelas desse estudo, considerando os valores de normalidade propostos por Schepper et al. (1989), de 13 a 92UI/L (Quadro 2). A GGT urinária é uma enzima que está presente nas células do epitélio dos túbulos renais proximais e da alça de Henle e que normalmente não é filtrada pelos glomérulos por ser de alto peso molecular. Sua detecção na urina se dá pouco tempo após uma lesão epitelial tubular aguda, sendo assim considerada como um marcador precoce da lesão renal (Menezes et al. 2010).

Em estudo feito por Andrade (2014), uma elevação dos níveis de GGT urinária foi observada em 70% (7/10) dos animais estudados sem que houvesse aumento concomitante de creatinina sérica, indicando que a mensuração dessa enzima é efetiva na detecção precoce da lesão tubular em cadelas com piometra.

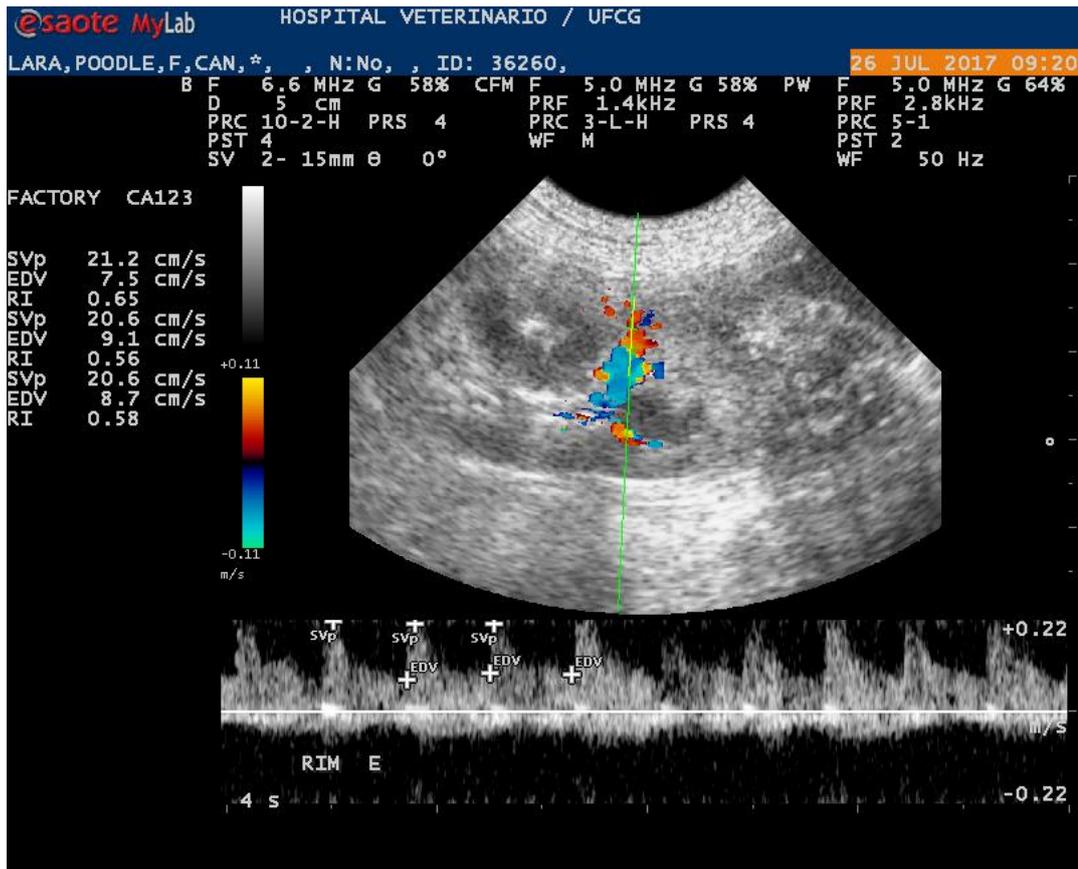
O Índice de Resistividade (IR) mostrou-se aumentado nos rins direito e esquerdo de (66,6%) 4/6 das cadelas (Quadro 3). Não houve diferença estatística entre os valores dos rins direito e esquerdo (Quadro 4).

**Quadro 3. Valores individuais e média  $\pm$  desvio padrão dos Índices de Resistividade renais obtidos dos rins direito e esquerdo de cadelas com piometra.**

Animais	Índice de Resistividade	Índice de Resistividade
	(Rim direito)	(Rim esquerdo)
Animal 1	0,62	0,64
Animal 2	0,71	0,74
Animal 3	0,73	0,76
Animal 4	0,81	0,77
Animal 5	0,7	0,69
Animal 6	0,74	0,71
Média $\pm$ DP	0,7 $\pm$ 0,05	0,7 $\pm$ 0,05

O aumento desse parâmetro para valores acima de 0,70 está relacionado à alterações de perfusão renal (Bragato, 2017). Quando substâncias vasoconstritoras são liberadas após uma lesão renal, o fluxo diastólico é reduzido, resultando em uma velocidade diastólica final mais baixa, o que resulta em aumento no índice de resistividade. Morrow et al. (1996) afirmaram que a técnica é útil na identificação precoce de alterações hemodinâmicas, antes mesmo do aparecimento de alterações morfológicas dos rins.

**Figura 1.** Doppler espectral do rim esquerdo de uma cadela de 2 anos, poodle, com piometra aberta. Mensuração do pico sistólico máximo (SVp) e do diastólico final (EDV) para obter o índice de resistividade da artéria interlobar no polo cranial do rim.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem do HV/CSTR/UFCG

Estudos feitos por Morrow et al. (1996), Rivers et al. (1997), Novellas et al. (2007) e Chang et al. 2010, propõem um valor de normalidade entre  $0,62 \pm 0,05$  para o IR em cães hígidos e valores acima de 0,70 para rins com alterações de perfusão e mostram que normalmente uma diferença entre o rim direito do esquerdo não é encontrada entre as artérias interlobares e arqueadas e entre as porções cranial, média e caudal de cada rim, assim como foi observado nesse estudo, onde não houve diferença estatística entre os valores dos rins direito e esquerdo.

Maddens et al. (2011) observaram em seu estudo que as cadelas com maiores valores de relação proteína/creatinina apresentavam maior redução da perfusão renal com maiores índices de resistividade sugerindo uma relação entre essas variáveis e a gravidade da lesão renal. No presente estudo, 3 cadelas apresentaram ambos os valores aumentados.

## CONCLUSÕES

A mensuração dos valores de relação proteína:creatinina urinária , GGT urinária, microalbuminúria e índice de resistividade renal auxiliam na identificação precoce de injúrias renais e devem ser exames rotineiramente empregados em cadelas com piometra aberta.

Essas cadelas devem ser tratadas e monitoradas também no pós-operatório para qualquer disfunção renal que venha a se estabelecer, melhorando assim seu prognóstico. O diagnóstico de lesão renal não deve ser baseado na avaliação de um único parâmetro, mas de uma combinação entre resultados laboratoriais, histórico, exame físico e exames de imagem.

## REFERÊNCIAS

Andrade, M. G. M. G.; Leme, F. O. P.; Paes, P. R. O.; Gheller, V. A. 2014. Avaliação da gama-glutamyltransferase na urina de cadelas com piometra. *Notícias médico-veterinárias*, v. 20, n. 1, p. 1-7.

Andrikos, E.; Tseke, P.; Balafa, O.; Cruz, D. N.; Tsinta, A.; Androulaki, M.; Pappas, M.; Ronco, C. 2009. Epidemiology of acute renal failure in ICUs: a multi-center prospective study. *Blood Purification*, v. 28, n. 3, p. 239-44.

Bragato, N.; Borges, N. C.; Fioravanti, M.C.S. 2017. B-mode and Doppler ultrasound of chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Research Communications*.

Carvalho, C.F. 2009. *Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais*. 1.ed. São Paulo: Roca, p. 274.

De bosschere, H.; Ducatelle, r.; Vermeirsch, H.; Van den broeck, W.; Coryn, M. 2001. Cystic endometrial hyperplasiapyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? *Theriogenology*, v. 5, n. 7, p. 109-1519.

Egenvall, A.; Bonnett, B. N.; Olson, P.; Hedhammar, A. 2000. Gender, age and breed pattern of diagnoses for veterinary care in insured dogs in Sweden during. *Veterinary Record*, v. 146, n. 19, p. 551-7.

Evangelista, L. S. M.; Quessada, A. M.; Alves, R. P. A.; Lopes, R. R. F. B.; Gonçalves, L. M. F. 2010. Função renal em cadelas com piometra antes e após ovariosalpingohisterectomia. *Acta Veterinaria Brasílica*, v. 4, n. 3, p. 153-161.

Ferreira, P. C. C. 2006. Avaliação da hemodiafiltração no período peri-operatório da ovário-salpingo-histerectomia, em cadelas com piometra e refratárias ao tratamento conservador da insuficiência renal aguda. 2006. 176p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Johnston, S. D.; Kustritz, M. V. R.; Olson, P. N. S. 2001. Disorders of the canine uterus and uterine tubes (oviducts). In: KERSEY, R. Canine and feline theriogenology. WB Saunders Co, p. 206–224.

Murakami, V. Y.; Freitas, E. B.; Brito, A. A. et al. 2011. Piometra – Relato de Caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, n.17.

Rivers, B.J.; Walter, P.A.; Polzin, D.J.; King, V.L. 1997. Duplex Doppler estimation of intrarenal Pourcelot resistive index in dogs and cats with renal disease. *J. Vet. Int. Med.* v.11, p.250-260.

Santos, R. V.; Merlini, N. B.; Souza, L. P.; Machado, V. M. V.; Pantoja, J. C. F.; Prestes, N. C. 2013. Ultrassonografia Doppler na avaliação renal de cadelas diagnosticadas com piometra antes e após tratamento com ovariosalpingohisterectomia. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, n. 5, p. 635-642.

Santos, R.V.; Bortolini, Z.; Sesoko, N.F.; Evangelista, F.C.; Machado, V.M.V; Prestes, N.C. 2012. Ultrassonografia doppler na avaliação renal em cadelas com diagnóstico de piometra. *Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu, SP.* p.27

Chang, Y.J.; Chan, I.P.; Cheng, F.P. et al. 2012. Relationship between age, plasma renin activity, and renal resistive index in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, v.51, n.3, p.335-337.

Novellas, R.; Espada, Y.; Gopegui, R.R. 2007. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Vet. Rad. Ultrasound.*, v.48, n.1, p.69–73.

Morrow, K.L.; Salman, M.D.; Lappin, M.R. et al. 1996. Comparison of the resistive index and clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet. Rad. Ultrasound.*, v.37, n.3, p.193-199.

Rivers, B.J.; Walter, P.A.; Polzin, D.J.; King, V.L. 1997. Duplex Doppler estimation of intrarenal Pourcelot resistive index in dogs and cats with renal disease. *J. Vet. Int. Med.* v.11, p.250-260.

#### **4 CONCLUSÃO GERAL**

Conclui-se que de acordo com o tardamento no diagnóstico e tratamento, cadelas com piometra aberta podem apresentar sinais clínicos e laboratoriais tão graves quanto as com piometra fechada e que apesar da piometra aberta ser negligenciada em relação ao comprometimento que pode vir a causar na função renal, pode-se confirmar que tais lesões estão presentes, o que demonstra a necessidade de incluir na rotina de cadelas com piometra marcadores de injúrias renais agudas, visando um diagnóstico precoce e melhor prognóstico para esses pacientes, diminuindo assim, a mortalidade.

## **ANEXOS**

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos para submissão devem ser enviados por via eletrônica, através do e-mail <[jurgen.dobereiner@pvb.com.br](mailto:jurgen.dobereiner@pvb.com.br)>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word e formatados de acordo com o modelo de apresentação disponível no site da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)). Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

Para abreviar sua tramitação e aceitação, os trabalhos sempre devem ser submetidos conforme as normas de apresentação da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)) e o modelo em Word (PDF no site). Os originais submetidos fora das normas de apresentação, serão devolvidos aos autores para a devida adequação.

Apesar de não serem aceitas comunicações (*Short communications*) sob forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve, porém, conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo. Trabalhos sobre Anestesiologia e Cirurgia serão recebidos para submissão somente os da área de Animais Selvagens.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (*peer review*).

**NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista (impressa e online) e distribuição via correio é cobrada taxa de publicação (*page charge*) no valor de R\$ 250,00 por página editorada e impressa, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.**

**1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES** (ou combinação destes dois últimos), **Agradecimentos e REFERÊNCIAS:**

a) o **Título** do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) **Autor(es)** deve(m) sistematicamente encurtar os nomes, tanto para facilitar sua identificação científica, como para as citações bibliográficas. Em muitos casos isto significa manter o primeiro nome e o último sobrenome e abreviar os demais sobrenomes:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F.; Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva poderia usar Silvana M.M.S. Silva, inverso Silva S.M.M.S., ou Silvana M.M. Sousa-Silva, inverso, Sousa-Silva S.M.M., ou mais curto, Silvana M. Medeiros-Silva, e inverso, Medeiros-Silva S.M.; para facilitar, inclusive, a moderna indexação, recomenda-se que os trabalhos tenham o máximo de 8 autores:

c) o **ABSTRACT** deverá ser apresentado com os elementos constituintes do RESUMO em português, podendo ser mais explicativos para estrangeiros. Ambos devem ser seguidos de “INDEX TERMS” ou “TERMOS DE INDEXAÇÃO”, respectivamente;

d) o **RESUMO** deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (colocando as referências em ordem cronológica quando houver mais de dois autores), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso (se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, usando as instruções do “Style Manual for Biological Journals” (American Institute for Biological Sciences), o “Bibliographic Guide for Editors and Authors” (American Chemical Society, Washington, DC) e exemplos de fascículos já publicados ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)).

## **2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:**

- a) os trabalhos devem ser submetidos **seguindo o exemplo de apresentação de fascículos recentes da revista e do modelo constante do site sob “Instruções aos Autores” ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br))**. A digitalização deve ser na fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples**; a página deve ser **no formato A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Quando incluídos no texto do trabalho, devem ser introduzidos através da ferramenta “Inserir” do Word; pois imagens copiadas e coladas perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;
- b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o trabalho; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.
- c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores e o e-mail do autor para correspondência, bem como e-mails dos demais autores (para eventualidades e confirmação de endereço para envio do fascículo impresso)**;
- d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;
- e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos de até três autores serão citados pelos nomes dos três, e com mais de três, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. **Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”**; a referência do trabalho que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Christian & Tryphonas 1971, Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);
- f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada **isenta do uso de caixa alta**, com os nomes científicos em itálico (grifo), **e sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista**, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

**3. As Figuras** (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) **originais devem ser preferencialmente enviadas por via eletrônica**. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão “jpg”), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações). Quando obtidas em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo se escaneadas pelo autor. **Nesse caso**, cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra “pé”. Os gráficos devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos (“slides”). Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope.

Na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores.

**4. As legendas explicativas das Figuras** conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, com independência do texto) e **serão apresentadas no final do trabalho**.

**5. Os Quadros deverão ser** explicativos por si mesmos e **colocados no final do texto**. Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas. **Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com “a” em cada Quadro**; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.

