



CAMILA FRANCO DE CARVALHO

**AVALIAÇÕES HEMODINÂMICAS DA ARTÉRIA UTERINA
EM CADELAS COM PIOMETRA**

JATAI – GO

2020



**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das dissertações e teses disponibilizados são de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o autor e o orientador firmam o compromisso de que ele não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ **Dissertação** ☐ **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Nome completo do autor: Camila Franco de Carvalho

Título do trabalho: Avaliações hemodinâmicas da artéria uterina em cadelas com piometra

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☐ **SIM** ☒ **NÃO¹**

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:

Assinatura do(a) orientador(a)

Data: 17/02/2020

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

² As assinaturas devem ser originais sendo assinadas no próprio documento, imagens coladas não serão aceitas.

CAMILA FRANCO DE CARVALHO

**AVALIAÇÕES HEMODINÂMICAS DA ARTÉRIA UTERINA EM CADELAS COM
PIOMETRA**

Orientadora: Prof.^a Dra. Andréia Vitor Couto do Amaral

Co-orientador: Prof. Dr. Daniel Bartoli de Sousa

Dissertação apresentada ao Programa de
Biociência Animal da Universidade Federal de
Jataí, como pré-requisito para obtenção do grau
de Mestre em Biociência Animal.

JATAI-GO

2020

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

Carvalho, Camila Franco de
Avaliações hemodinâmicas da artéria uterina em cadelas com
piometra [manuscrito] / Camila Franco de Carvalho. - 2020.
xi, 53 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Andréia Vitor Couto do Amaral; co
orientador Prof. Dr. Daniel Bartoli de Sousa.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Unidade
Acadêmica Especial de Ciências Agrárias, Jataí, Programa de Pós
Graduação em Biociência Animal, Jataí, 2020.

Bibliografia. Anexos.

Inclui abreviaturas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Doppler. 2. endometrite. 3. útero. I. Amaral, Andréia Vitor
Couto do, orient. II. Título.

CDU 639.09



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº **002/2020-PPGBA** da sessão de Defesa de Dissertação de **CAMILA FRANCO DE CARVALHO**, que confere o título de Mestra em **Biociência Animal**.

Ao décimo primeiro dia do mês de fevereiro de 2020, a partir das 14 horas, no Auditório do Prédio da Pós-Graduação da Universidade Federal de Goiás, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada **"AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA DA ARTÉRIA UTERINA EM CADELAS COM PIOMETRA"**. Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, Professora Doutora Andréia Vitor Couto do Amaral - CIAGRA/UFMG/REJ com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Professor Doutor Dyomar Toledo Lopes - CIAGRA/UFMG/REJ, membro titular externo; Professora Doutora Kellen de Sousa Oliveira - EVZ/UFMG/GOIÂNIA-GO, membro titular externo, cuja participação ocorreu através de webconferência. Durante a arguição os membros da banca **fizeram** sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação, tendo sido a candidata **aprovada** pelos seus membros. Proclamados os resultados pela Professora Doutora Andréia Vitor Couto do Amaral, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, ao décimo primeiro dia do mês de fevereiro de 2020.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA

AVALIAÇÕES HEMODINÂMICAS DA ARTÉRIA UTERINA EM CADELAS COM PIOMETRA.



Documento assinado eletronicamente por **Andréia Vitor Couto Do Amaral, Orientador**, em 17/02/2020, às 13:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Dyomar Toledo Lopes, Coordenador Administrativo**, em 17/02/2020, às 16:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Kellen De Sousa Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 18/02/2020, às 10:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1168538** e o código CRC **0C0DC673**.

Referência: Processo nº 23070.045715/2019-81

SEI nº 1168538

AGRADECIMENTOS

Gratidão....Apenas uma palavra define esse momento.

Gratidão a Deus e ao plano espiritual pelo dom da vida, por me ensinarem que tudo tem o tempo certo para acontecer e por todas as “inspirações” durante esse processo.

Gratidão à minha pequena Olívia por ser o sol da minha vida, luz e amor que me preenche em todos os momentos.

Gratidão ao meu esposo Carlos, por ser meu amor, meu companheiro em todas as horas, me apoiando e me incentivando ao longo dos caminhos dessa trajetória terrena...

Gratidão aos meus pais e à minha família por sempre me incentivarem a estudar e buscar meus ideais.

Gratidão aos meus orientadores, Profa. Andréia Vitor e Prof. Daniel Bartoli por todos os bons momentos de convivência na UFG, por terem aceitado me orientar e confiado em mim para desenvolver esse trabalho.

Gratidão à toda a equipe do Projeto Piometra, e aos colegas de mestrado, especialmente Érica, Emília e Marcelo, por estarem presentes, me auxiliar, participar de todas as etapas de realização dessa pesquisa e me escutar nos momentos de dificuldade e ansiedade. Sem vocês, esse trabalho não seria possível!

Gratidão à toda a equipe do HV por lembrarem de mim e me auxiliarem nas coletas de material, com especial carinho aos Residentes (“R3”, R2 e R1), Leuton Scharles e Hellen Chaves.

Gratidão à todas as pacientes e seus tutores que participaram dessa pesquisa.

Enfim, gratidão a todas as pessoas que me ensinaram e me ensinam ao longo da vida, desde as pequeninas coisas, até as mais complexas...desde uma simples orientação, até um modelo de exemplo a ser seguido. Meu muito obrigada a todos!

RESUMO

Objetivou-se realizar um estudo hemodinâmico da artéria uterina (velocidade de pico sistólico - VPS; velocidade diastólica final – VED; e índice de resistividade – IR), em cadelas com piometra aberta ou fechada e correlacioná-los com os valores do diâmetro uterino (DU) e a espessura endometrial (EE). Distribuiu-se 35 cadelas em três grupos: controle – GC (n=12); piometra aberta – GPA (n=11); piometra fechada – GPF (n=12). Foram realizadas avaliações ultrassonográficas abdominais em Modo – B e da artéria uterina em Modo Doppler pulsado. Observou-se diferença de DU nos três grupos: (GC: $0,65 \pm 0,26$ cm; GPA: $2,44 \pm 0,27$ cm; GPF: $3,40 \pm 0,28$ cm), porém a EE foi semelhante entre GPA e GPF (GC: $0,1 \pm 0,05$ cm; GPA: $0,41 \pm 0,05$ cm; GPF: $0,27 \pm 0,05$ cm). Em relação aos índices hemodinâmicos, foram observados índices altos e semelhantes de VPS nos três grupos (GC: $32,6 \pm 2,38$ cm/s; GPA: $24,8 \pm 2,48$ cm/s; GPF: $29,4 \pm 2,59$ cm/s); valores menores de VED no GC e sem diferença em GPA e GPF (GC: $4,38 \pm 0,69$ cm/s; GPA: $08,48 \pm 0,72$ cm/s; GPF: $10,49 \pm 0,75$ cm/s) e índices menores e semelhantes de IR nos grupos com piometra, (GC: $0,85 \pm 0,01$; GPA: $0,64 \pm 0,01$; GPF: $0,63 \pm 0,01$). A morfologia espectral observada em GPA e GPF foi decorrente de padrão vascular de alta velocidade e baixa resistividade, diferente de GC, com alta velocidade e alta resistividade. A análise de correlação demonstrou que os índices hemodinâmicos sofreram influência do DU e da EE, observando-se, correlação positiva entre DU e VED ($r = 0,62$; $p < 0,01$); e negativa entre DU e IR ($r = -0,68$; $p < 0,01$) e EE e IR ($r = -0,62$; $p < 0,01$). Conclui-se que as alterações hemodinâmicas da artéria uterina são semelhantes em cadelas com piometra aberta ou fechada, embora o diâmetro uterino e a espessura endometrial ocasionem reflexos na sua perfusão.

Palavras-chave: Doppler, endometrite, útero

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate hemodynamic changes of the uterine artery (systolic peak velocity - VPS; final diastolic velocity - VED; and resistivity index - IR) in open or closed pyometra and correlated with values uterine diameter (DU) and endometrial thickness (EE). Thirty-five female dogs were distributed in three groups: control - CG (n = 12); open pyometra - GPA (n = 11); closed pyometra - GPF (n = 12). Abdominal ultrasonography in B-Mode and pulsed Doppler uterine artery were performed. It was observed DU difference in three groups (CG: 0.65 ± 0.26 cm; GPA: 2.44 ± 0.27 cm; GPF: 3.40 ± 0.28 cm), but the EE was similar between GPA and GPF (GC: 0.1 ± 0.05 cm; GPA: 0.41 ± 0.05 cm; GPF: 0.27 ± 0.05 cm). Regarding hemodynamic indices, high and similar VPS indices were observed in three groups (CG: 32.6 ± 2.38 cm/s; GPA: 24.8 ± 2.48 cm/s; GPF: 29.4 ± 2.59 cm/s); lower VED values CG and no difference in GPA and GPF (CG: 4.38 ± 0.69 cm/s; GPA: 08.48 ± 0.72 cm/s; GPF: 10.49 ± 0.75 cm/s) and lower and similar rates of RI in groups with piometra (GC: 0.85 ± 0.01 ; GPA: 0.64 ± 0.01 ; GPF: 0.63 ± 0.01). The observed spectral morphology in GPA and GPF was due to the high speed and low resistivity vascular pattern, different from the CG, with high speed and high resistivity. The correlation analysis showed the hemodynamic indices suffered influence of DU and EE, observed positive correlation between DU and VED ($r = 0.62$; $p < 0.01$); and negative between DU and IR ($r = -0.68$; $p < 0.01$) and EE and IR ($r = -0.62$; $p < 0.01$). It concludes that the hemodynamic alterations of the uterine art are similar in bitches with open or closed piometra, although the uterine diameter and endometrial thickness cause its perfusion reflexes.

Key-words: Doppler, endometritis, uterus

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1	Interação física entre as ondas emitidas pelo transdutor (fonte estacionária e corpos refletos. A – corpo refletor imóvel; B e C – corpos refletos móveis (hemácias).	07
Figura 2.2	Imagem duplex (Modo B e Modo Doppler colorido) utilizando transdutor linear multifrequencial (5 a 12 MHz) de vasos hepáticos de cão adulto sem raça definida (A); Imagem triplex (Modo B, Modo Power Doppler e Doppler espectral), da artéria uterina de cadela da raça Pinscher (B).	08
Figura 2.3	Imagem Doppler triplex de artéria uterina de cadela sem raça definida, utilizando transdutor linear multifrequencial (5 a 12 MHz).	09
Figura 2.4	Traçado espectral da artéria de cadela adulta sem raça definida com artefato de aliasing e após correção da linha de base.	11
Figura 3.1	Peso em kg (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados.	32
Figura 3.2	Idade em anos (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados.	33
Figura 3.3	Diâmetro uterino em cm (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados.	34
Figura 3.4	Espessura endometrial em cm (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados.	36
Figura 3.5	Imagem Doppler triplex da morfologia espectral da artéria uterina observada no Grupo controle com padrão de altas velocidades e resistividade, com diminuição brusca da velocidade do pico sistólico.	37
Figura 3.6	Imagem Doppler triplex da morfologia espectral da artéria uterina observadas no Grupo Piometra fechada (6A) e Grupo Piometra aberta (6B).	38
Figura 3.7	Velocidade de pico sistólico e Velocidade diastólica final em cm/s (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados.	39
Figura 3.8	Índice de resistividade (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados.	40

ABREVIATURAS

AE VPS	Atrofia endometrial
ALT VED	Alanina amino-transferase
ANOVA IR	Análise de variância
CEUA	Comitê de ética no uso de animais
cm	Centímetro
cm/s	Centímetro por segundo
COX-2	Ciclooxigenase tipo 2
CD	Doppler colorido
CW	Doppler contínuo
DU PD	Diâmetro uterino
EE PW	Espessura endometrial
FA	Fosfatase alcalina
GC	Grupo controle
GPA	Grupo piometra aberta
GPF	Grupo piometra fechada
HEC	Hiperplasia endometrial cística
HV/UFG/REJ	Hospital Veterinário/Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí
HPB	Hiperplasia prostática benigna
IGF-1 kg	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
IL	Interleucina
IR	Índice de resistividade
kg	kilograma
MHz	Megahertz
OSH	Ovariosalpingohisterectomia
PD	Power Doppler ou Doppler de amplitude
PRF	Frequência de repetição de pulso
PW	Doppler pulsado ou espectral
SRD	Sem raça definida
TNF	Fator de necrose tumoral
VED	Velocidade diastólica final
VM	Velocidade média
VPS	Velocidade de pico sistólico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	01
2. ULTRASSONOGRRAFIA EM MODO DOPPLER PULSADO: ASPECTOS TÉCNICOS E UTILIZAÇÃO NO SISTEMA REPRODUTIVO CANINO	03
Resumo.....	03
Palavras-chave.....	04
Introdução.....	04
Aspectos técnicos do Doppler Pulsado	06
Utilização na rotina reprodutiva canina	13
Conclusões.....	21
Referências.....	21
3. AVALIAÇÕES HEMODINÂMICAS DA ARTÉRIA UTERINA EM CADELAS COM PIOMETRA ABERTA OU FECHADA	27
Resumo.....	27
Palavras-chave.....	28
Introdução.....	28
Material e métodos.....	29
Resultados e discussão.....	31
Conclusões.....	41
Referências.....	42
4. CONCLUSÕES GERAIS	46
Referências bibliográficas.....	47
Anexos.....	49

1. INTRODUÇÃO GERAL

O conhecimento acerca da fisiologia reprodutiva canina tem aumentado consideravelmente, porém enfermidades frequentes na rotina clínica, tais como as infecções uterinas, ainda não apresentam a fisiopatologia completamente elucidada, existindo controvérsias entre autores (JITPEAN et al., 2017; HAGMAN, 2018).

A piometra em cadelas é uma afecção mediada por ação hormonal, sem predileção racial, e com maior prevalência em animais de meia idade a idosos. A doença resulta da interação bacteriana com um endométrio anormal, que sofreu alterações patológicas ocasionadas por repetidas respostas ao estrógeno durante o estro, seguida por intervalos prolongados de dominância progesterônica (SMITH, 2006; OLIVEIRA, 2015).

Conforme a patência da cérvix, a piometra pode ser classificada como fechada ou aberta, sendo a primeira considerada uma forma grave da enfermidade, por não haver drenagem do conteúdo purulento, o que pode ocasionar quadros de sepse e grave debilidade orgânica (JITPEAN et al., 2017). Os mecanismos envolvidos na abertura e fechamento cervical não são completamente conhecidos, mas sabe-se que podem estar relacionados com fatores hormonais, características histológicas cervicais, como a relação entre tecido fibroso, elastina e colágeno (KUNKITI, SRISUWATANASAGUL e CHATDARONG, 2011); e com diferenças na expressão de receptores hormonais no sistema reprodutivo (VOLPATO et al., 2012; PRAPAIWAN et al., 2017).

A ultrassonografia abdominal em Modo-B é considerada o exame de eleição para o diagnóstico, permitindo a determinação do tamanho uterino, a presença e aspecto de fluido no interior do lúmen e a espessura e características endometriais (JARRETA, 2014). Os achados ultrassonográficos podem variar, mas incluem aumento dos cornos em tamanho e simetria diversos; alterações focais; conteúdo luminal de aspectos variados; espessura endometrial aumentada, com a presença de cistos, ou espessura reduzida, caracterizando atrofia endometrial (SMITH, 2006; MATTON e NYLAND, 2015).

A ultrassonografia modo Doppler é um método relativamente recente na medicina veterinária que, quando associada ao exame convencional, fornece informações em tempo real sobre a arquitetura vascular e os aspectos hemodinâmicos dos órgãos avaliados. O estudo da hemodinâmica e das características do fluxo pode

auxiliar na diferenciação entre processos fisiológicos e patogênicos. Nos últimos anos, pesquisadores têm se preocupado em entender os aspectos morfológicos e fisiológicos do aparelho reprodutivo feminino (FREITAS et al., 2017), bem como em caracterizar alterações hemodinâmicas das artérias uterinas e ovarianas, devido à grande importância dessas informações para a ginecologia e a obstetrícia na medicina e na medicina veterinária (NOGUEIRA et al., 2016).

Os parâmetros de fluxo sanguíneo analisados incluem principalmente a velocidade de pico sistólico (VPS) e velocidade diastólica final (VED), que irão originar o índice dopplervelocimétrico de resistividade (IR). As variações desses índices auxiliam na identificação de transformações na complacência do leito vascular em estudo, associadas a disfunções de parênquima ou caracterização de malignidade de doenças, complementando informações para o prognóstico (CARVALHO, CHAMMAS e CERRI, 2008; NOGUEIRA et al., 2016).

Em relação aos distúrbios uterinos em cadelas, a maior parte dos estudos abrange o comportamento hemodinâmico da artéria uterina na gestação (BLANCO et al., 2009; BATISTA et al., 2018), na involução pós-parto (BARBOSA et al., 2013) e nas mudanças fisiológicas relacionadas ao ciclo estral (FREITAS et al., 2017). No que diz respeito aos processos patológicos, as pesquisas abordam as transformações que ocorrem em relação à vascularização nas diferentes formas de acúmulo de secreção uterina (BATISTA et al., 2016).

Em 2010, Goericke-Pesch et al. (2010) sugeriram que estruturas vasculares sofrem modificações cíclicas em decorrência das fases do ciclo estral e apresentam importância no fechamento cervical. No entanto, em relação ao estudo hemodinâmico comparativo da artéria uterina em cadelas com piometra aberta e fechada, não foram encontrados artigos na literatura que pudessem efetivamente auxiliar na elucidação dos mecanismos de abertura e fechamento da cérvix.

Assim, os objetivos desse estudo foram avaliar e comparar os índices hemodinâmicos da artéria uterina (VPS, VED e IR) em cadelas com piometra aberta ou fechada e correlacioná-los com o diâmetro uterino e a espessura endometrial, bem como realizar artigo de revisão de literatura sobre o uso da ultrassonografia em Modo Doppler pulsado na reprodução canina.

2. ULTRASSONOGRAFIA EM MODO DOPPLER PULSADO: ASPECTOS TÉCNICOS E UTILIZAÇÃO NO SISTEMA REPRODUTIVO CANINO

Camila Franco de Carvalho^a, Jéssica Ribeiro Magalhães^a; Daniel Bartoli de Sousa^b, Andréia Vitor Couto do Amaral^c

a. Médica Veterinária - Hospital Veterinário Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil

b. Docente - Unidade Acadêmica Especial de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil

c. Docente – Unidade Acadêmica Especial de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil

Endereço para correspondência: Hospital Veterinário, Universidade Federal de Jataí, Campus Cidade Universitária, BR 364, km 195, nº 3800. CEP: 75801-615.

Telefone: (064) 3606-8324

Endereço de e-mail: camilafcarvalho@ufg.br

Resumo

Desde 1942, a medicina experimenta evoluções na identificação de enfermidades e avanços para o prognóstico, advindas da crescente utilização do exame ultrassonográfico bidimensional. No que diz respeito à avaliação vascular, o Modo Doppler permite o conhecimento da presença de fluxo sanguíneo, sua direção e padrão hemodinâmico. Dentre as modalidades, destacam-se o Doppler colorido (CD), Doppler de amplitude (PD) e o Doppler espectral ou pulsado (PW), que permite a identificação de anormalidades por meio do espectro formado e pela análise dos índices hemodinâmicos: Velocidade de pico sistólico (VPS), Velocidade diastólica final (VED), Índices de resistividade (IR) e pulsatilidade (IP). O conhecimento dos ajustes técnicos é imprescindível para a correta obtenção dos índices e parâmetros como frequência de repetição de pulso (PRF), volume de amostra (Gate), ângulo de insonação, ganho, linha de base e filtro de parede devem ser corrigidos para evitar a formação de artefatos como *aliasing*, ausência de sinal e imagem em espelho. Na medicina, o uso do Modo Doppler nas funções reprodutivas já se encontra bem consolidado, mas na medicina veterinária as pesquisas ainda são recentes. Nas cadelas são observadas alterações hemodinâmicas no ciclo estral que podem indicar o dia da ovulação e estimar a fertilidade, aumentando a eficiência reprodutiva; que permitem realizar diagnóstico de gestação precoce e reconhecer anormalidades e estresse fetal, assegurando maior segurança obstétrica; e reconhecimento de enfermidades, evitando que sejam realizadas intervenções cirúrgicas desnecessárias. Nos machos as principais utilizações se encontram no conhecimento da vascularização e compreensão das transformações hemodinâmicas ocorridas na hiperplasia prostática benigna (HPB), principal afecção ocorrida na próstata, e na avaliação das artérias testiculares, melhorando o aprendizado sobre a espermatogênese e no diferencial de enfermidades ocorridas no testículo. Conclui-se que o uso do exame ultrassonográfico na Modalidade Doppler, principalmente o PW, agrega dinamismo ao exame clínico e complementa informações importantes no diagnóstico e na terapêutica das diversas afecções reprodutivas.

Palavras-chave: doppler espectral, efeito doppler, índice de resistividade, ultrassom.

1. Introdução

O avanço da tecnologia permitiu a descoberta e a utilização de novos recursos diagnósticos e nesse contexto, desde a introdução das ondas ultrassônicas de forma diagnóstica em 1942, a medicina experimenta evoluções na identificação de enfermidades e aperfeiçoamentos para o prognóstico. Esses fatos podem ser comprovados quando se observa a popularização do uso da ultrassonografia como ferramenta essencial na prática clínica, inclusive na medicina veterinária, permitindo agregar dinamismo ao exame clínico e na qualidade dos cuidados médicos diários aos pacientes [1-4].

Dentre as modalidades em que pode ser realizado, destaca-se o Modo-B, também conhecido como ultrassom em “modo brilho” ou bidimensional, que permite a avaliação da interação entre a onda ultrassônica e os diversos tecidos orgânicos por meio de imagens em escalas de cinza. No entanto, quando se refere à avaliação diagnóstica vascular, tal modo apresenta limitações, não conseguindo determinar a presença de fluxo sanguíneo, sua direção e padrão hemodinâmico, o que torna o exame em Modo Doppler - que em seu aspecto conceitual mais simples é a interação entre as ondas ultrassônicas e as hemácias, como fundamental para complementar a investigação de alterações hemodinâmicas no paciente [4-6].

O mapeamento do fluxo sanguíneo obtido pelo Modo Doppler, baseado nos princípios físicos de obtenção e formação de imagens, pode se apresentar principalmente nas formas: Doppler colorido (CD) e Doppler de Amplitude (ou Power Doppler – PD), nos quais são originadas imagens coloridas e avaliações qualitativas, como presença de fluxo e/ou sua direção; Doppler Contínuo (CW) e Doppler pulsado ou espectral (PW), em que são gerados espectros e informações quantitativas como velocidade em função do tempo [4,5,7-10].

A modalidade CW, utilizada inicialmente nos primeiros aparelhos de ultrassonografia, permitia a detecção do fluxo sanguíneo, inclusive de altas velocidades, mas não era capaz de discriminar profundidades e gerar imagens bidimensionais, sendo apresentados apenas espectros. Com a evolução das tecnologias disponíveis, os transdutores atualmente permitem a combinação da exibição de imagens em Modo-B em tempo real e as ondas espectrais, tornando a modalidade muito utilizada na cardiologia [7,11].

A grande maioria dos aparelhos modernos de ultrassonografia dispõe da capacidade de mapeamento da movimentação das hemácias, codificada em nuances coloridas, originando as formas CD ou PD. No CD a codificação é realizada em função do sentido do movimento em relação ao transdutor, sendo apresentadas imagens em azul (indicando afastamento) e vermelha (indicando aproximação), permitindo a detecção de turbulência e noções da velocidade em função da intensidade da cor apresentada [7-11].

No PD, não são observadas informações sobre o direcionamento do fluxo e apenas a coloração laranja e suas variações de tonalidade são apresentadas na imagem. No entanto, essa modalidade apresenta maior sensibilidade na detecção de fluxos menores e lentos, além da menor formação de artefatos decorrentes da dependência do ângulo formado pelo transdutor e o vaso analisado [5,7,11,12].

O PW consiste na apresentação de um espectro em formato de onda que permite distinguir fluxos arteriais, venosos e turbulentos, e obter parâmetros quantitativos, como a variação da velocidade ao longo do ciclo cardíaco, e valores como impedância e resistência vascular, tornando o incremento dessa modalidade um recurso de grande utilidade na detecção e diferenciação de fluxos fisiológicos e patológicos [5,9,10,13,14].

Existem várias indicações para a associação do Modo-B e das modalidades Doppler na rotina clínica veterinária, incluindo detecção de *shunts* e malformações arteriovenosas, pesquisa de trombos, dentre outras. No entanto, o PW por fornecer dados quantitativos, incorporando informações importantes que conferem maior acurácia diagnóstica, sendo recomendado como primeira escolha para a análise imaginológica de várias afecções, inclusive do sistema reprodutivo, em detrimento de tecnologias invasivas, complexas e que utilizem radiação ionizante [14-16].

Assim, embora a ultrassonografia em modo Doppler seja ainda incipiente na medicina veterinária, é possível agregar conhecimento ao exame em Modo-B realizado na rotina. Frente a isso, objetivou-se revisar os aspectos técnicos essenciais da execução do PW e apresentar as principais indicações na prática reprodutiva canina.

2. Aspectos técnicos do Doppler Pulsado

2.1. Princípios físicos - Efeito Doppler

Ao observar a alteração da coloração das estrelas no céu e relacioná-las com mudanças em sua velocidade e frequência em 1842, não sabia Christian Andreas Doppler, que sua descoberta seria utilizada após um século como instrumento de grande repercussão na evolução da medicina. Adicionalmente, devido aos impactos dessa informação, já em 1845, Christoph Ballot comprovou a teoria no ramo da acústica, e em 1848 Hippolyte Fizeau fez a mesma constatação com ondas eletromagnéticas, e após observações e contribuições de outros físicos da época, foi apresentado o “efeito Doppler”, também conhecido como “efeito Doppler-Fizeau, ou Doppler-Fizeau-Ballot”, fenômeno físico aplicável a todas as ondas existentes [4,8,17].

O efeito Doppler pode ser denominado como o movimento relativo entre uma fonte originária de ondas eletromagnéticas ou sonoras e um observador ou sensor e um deles se apresentando em movimento, ocasionando alterações na frequência das ondas refletidas. Pode-se facilmente comprovar essa ação ao observar o tom crescente do som da buzina de um carro que se aproxima e a diminuição do mesmo quando o carro se afasta, fato ocasionado pela compressão ou expansão das ondas sonoras respectivamente [5,8,18,19].

Ao examinar um vaso sanguíneo ocorre interação física entre as ondas emitidas pelo transdutor do aparelho (fonte originária estacionária) e as hemácias em movimento (observador), que também atuam como corpos refletos. Conforme elas se aproximam ou se afastam da fonte originária, são ocasionadas mudanças na frequência das ondas refletidas, sendo observado menor ou maior comprimento de onda de modo respectivo. Caso a fonte e o observador estivessem estacionários, não haveria essas modificações, como pode ser observado no Modo-B – Figura 2.1 [4,7,19].

Assim, devido ao fato do exame ultrassonográfico ser baseado em pulsos e ecos, ao emitir a onda, o transdutor atua como fonte estacionária e a onda relaciona-se com a hemácia em movimento, que a reflete em direção ao transdutor, ou seja, o efeito Doppler ocorre duas vezes em uma mesma interação, sendo essa situação denominada “deslocamento da frequência Doppler (F_d)”, que pode ser calculada pela equação [5,6,7,11]: $F_d = \frac{2 \cdot F_o \cdot V}{C}$.

Considera-se F_o como a frequência transmitida pela probe ultrassonográfica, V como a velocidade de deslocamento das hemácias e C como a velocidade do som

nos tecidos moles (valor fixo de 1.540 m/s). No entanto, sabe-se que o sinal Doppler sofre influência do ângulo formado entre o trajeto do vaso e o feixe de ondas, sendo maior quando ambos são paralelos e mínimo quando são perpendiculares, o que torna necessário ajustar a equação em função do ângulo formado entre eles [5,7,8]:

$$F_d = \frac{2 \cdot F_o \cdot V \cdot \cos\theta}{C}; \text{ sendo } \cos\theta = \text{cosseno do ângulo formado.}$$

Durante a execução do exame, deve o ultrassonografista observar e corrigir o ângulo formado (também chamado ângulo Doppler ou ângulo de insonação), pois angulações maiores que 60°, que é o limite superior aceitável, ocasionam erros na estimativa das velocidades, devido a grandes mudanças nos valores do $\cos\theta$, e na prática, quanto menor o ângulo, menores os erros e melhores as estimativas obtidas [7-9].

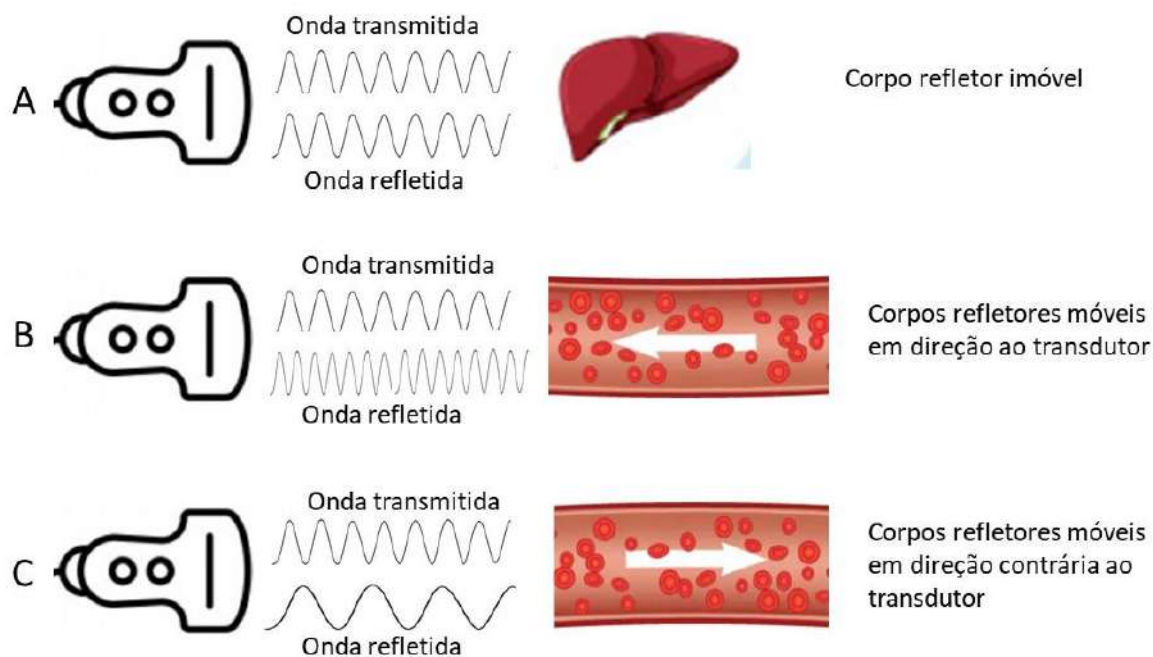


Figura 2.1. Interação física entre as ondas emitidas pelo transdutor (fonte estacionária e corpos refletidores. A – corpo refletor imóvel; B e C – corpos refletidores móveis (hemácias), movendo -se em direção ao transdutor (B) ou afastando-se (C) e ocasionando efeitos na onda refletida. Fonte: adaptado de Carvalho e Addad [11].

2.2. Processamento e interpretação da imagem no Doppler espectral

Existem três formas de exibição das imagens obtidas durante o exame ultrassonográfico. A primeira delas exibe apenas o Modo-B, em escala de tonalidades de cinza. Ao acionar a tecla Doppler Pulsado, será realizada dupla varredura e serão exibidas imagens associadas em Modo-B e o traçado espectral, sendo essa forma denominada Doppler duplex. O Modo duplex também pode ser obtido com o Modo-B

combinado com o Doppler colorido ou Power Doppler. No entanto, a maioria dos aparelhos em disponibilidade apresenta a capacidade de execução do Doppler triplex, ou seja, exibição de imagens em Modo-B associadas com CD ou PD e o traçado espectral do PW - Figura 2.2 [5,8,14].

Durante a execução do exame, o som é transmitido em pulsos e os ecos são captados em velocidades e angulações diferentes, representando os diversos deslocamentos de frequência, que serão demodulados, processados e exibidos em forma de gráficos que representam as variações das velocidades em função do tempo. Essas variações na frequência são também perceptíveis para o ouvido humano, e distinguíveis entre os fluxos arterial, venoso e turbulento [11,19,20].

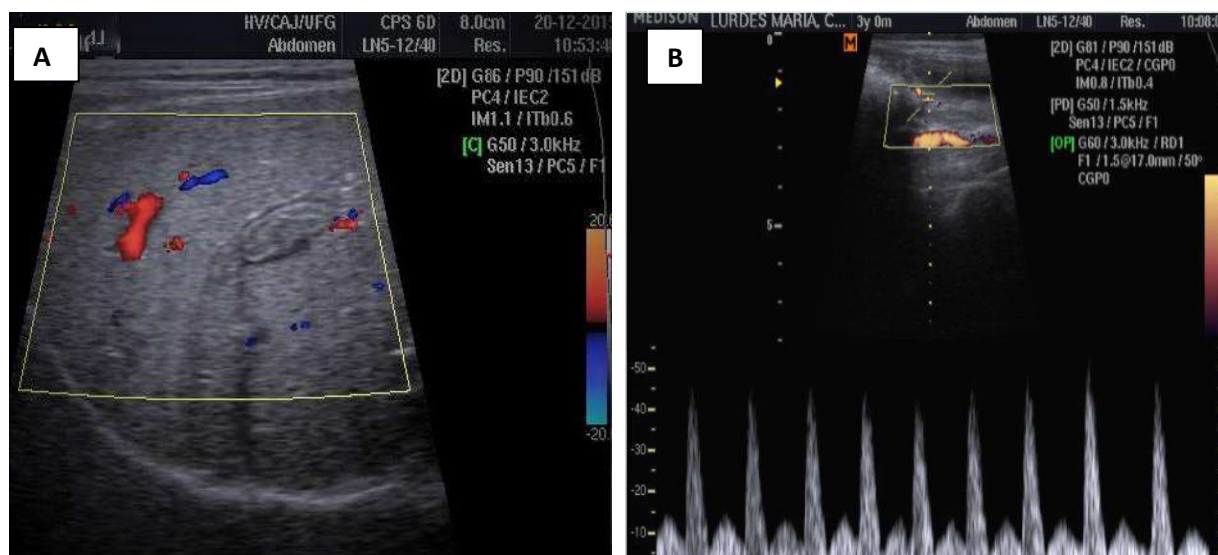


Figura 2.2. Imagem duplex (Modo B e Modo Doppler colorido) utilizando transdutor linear multifrequencial (5 a 12 MHz) de vasos hepáticos de cão adulto sem raça definida (A); Imagem triplex (Modo B, Modo Power Doppler e Doppler espectral) utilizando transdutor linear multifrequencial (5 a 12 MHz) da artéria uterina de cadela adulta sem raça definida (B). Fonte: arquivo pessoal.

Ao examinar o espectro formado, podem ser interpretadas informações essenciais para a avaliação hemodinâmica do paciente, como a avaliação da morfologia espectral, a determinação das velocidades absolutas e características vasculares, como resistividade, pulsatilidade e aceleração [20].

Em relação às velocidades, observa-se que quando uma contração cardíaca se efetua, o sangue atinge um valor máximo, denominado Velocidade de pico sistólico (VPS), e esse valor decai para um mínimo - Velocidade diastólica final (VED), até o momento de uma nova contração. Esses valores representam índices hemodinâmicos e permitem a avaliação quantitativa do comportamento do fluxo sanguíneo dentro do vaso. Além desses indicadores, é possível estabelecer relações matemáticas entre

eles, originando-se os índices de resistividade (IR) e pulsatilidade (IP), que possibilitam conhecer melhor a complacência do leito vascular em questão [5,7,14].

Os índices de resistividade e pulsatilidade são calculados automaticamente pelo software do equipamento, ao ser demarcada a área espectral que será analisada. No entanto é possível obter seus valores manualmente, a partir das equações: $[IR = VPS - VED / VPS]$; $[IP = VPS - VED / VM]$, onde VM representa a velocidade média, também fornecida automaticamente pelo aparelho. Tais índices são utilizados como auxílio na identificação de estenoses, trombozes e para conhecer melhor a condição de perfusão tecidual, pois situações fisiológicas, como gestação, e patológicas como piometra por exemplo, que exigem alto metabolismo tendem a apresentar menores valores de resistência em seus leitos vasculares - Figura 2.3 [8,11,20].



Figura 2.3. Imagem Doppler triplex de artéria uterina de cadela sem raça definida, utilizando transdutor linear multifrequencial (5 a 12 MHz), demonstrando espectro e índices hemodinâmicos (Vel A = velocidade de pico sistólico; Vel B = velocidade diastólica final; IR = índice de resistividade; A/B = relação entre os valores das velocidades). Fonte: arquivo pessoal.

2.3. Ajustes técnicos

Ao iniciar o exame, é necessário que haja a realização de ajustes técnicos para adequação das variações de tamanho apresentadas pelos pacientes. Dessa forma é essencial que a imagem obtida no Modo-B esteja corretamente apresentada, observando-se que a configuração do preset e do transdutor encontrem-se adequados e os parâmetros como frequência, ganho e foco estejam corretamente regulados,

permitindo a correta visualização do vaso a ser analisado e possibilitando a detecção de alterações morfológicas existentes [5,9,10].

De maneira similar, caso a opção seja a realização do exame Doppler triplex, o Modo CD deve apresentar-se com a angulação, frequência, ganho e tamanho da caixa box da amostra corretamente verificados, sendo recomendado que a caixa seja apresentada com o menor tamanho possível para otimizar a resolução da imagem. Após a seleção do PW, não será possível realizar ajustes no Modo-B ou colorido e caso ambos não estejam adequadamente apresentados, o espectro pode não ser corretamente obtido [9,10,11,16].

2.3.1. Frequência de repetição de pulso ou escala de velocidade (PRF)

Denomina-se PRF como a frequência de pulsação do feixe de mapeamento Doppler, que permite a definição dos limites de velocidades que podem ser captadas sem a formação de artefatos e deve ser ajustado em conformidade com as velocidades esperadas em cada vaso, adequando-se valores de PRF baixos em fluxos reduzidos e vice-versa [8-10,14]. Em alguns equipamentos, o PRF pode ser apresentado como velocidade e o ajuste correto evita a formação de artefatos e erros de aquisição e interpretação dos espectros.

2.3.2. Linha de base

A linha de base ajusta o ponto espectral em que não é observado deslocamento Doppler, ou seja, a velocidade é correspondente a zero e juntamente com o PRF deve ser corretamente ajustada para que a curva espectral preencha o gráfico adequadamente. Porém, em alguns casos, o ajuste da linha de base permite eliminar artefatos sem a necessidade do aumento do PRF – Figura 2.4 [8-10].

2.3.3. Ganho

O ajuste do Ganho permite regular a amplificação do sinal recebido e evitar a presença de ecos falsamente percebidos que ocasionam ruído desnecessário na imagem, demonstrando sinais Doppler onde não existe fluxo sanguíneo e borramento espectral, o que ocasiona aquisições errôneas das velocidades caso o modo de detecção das mesmas seja realizado de modo automático pelo aparelho [8-11].

2.3.4. Filtro de parede

A regulagem correta do filtro de parede impede que velocidades muito pequenas, provenientes da movimentação do batimento na parede arterial e da própria movimentação do paciente, interfiram na aquisição do espectro e ocasionem “ruídos” acima ou abaixo da linha de base. No entanto, deve-se atentar para que o filtro não esteja excessivamente aumentado e fluxos de velocidade fisiologicamente baixos não sejam detectados [9,10].

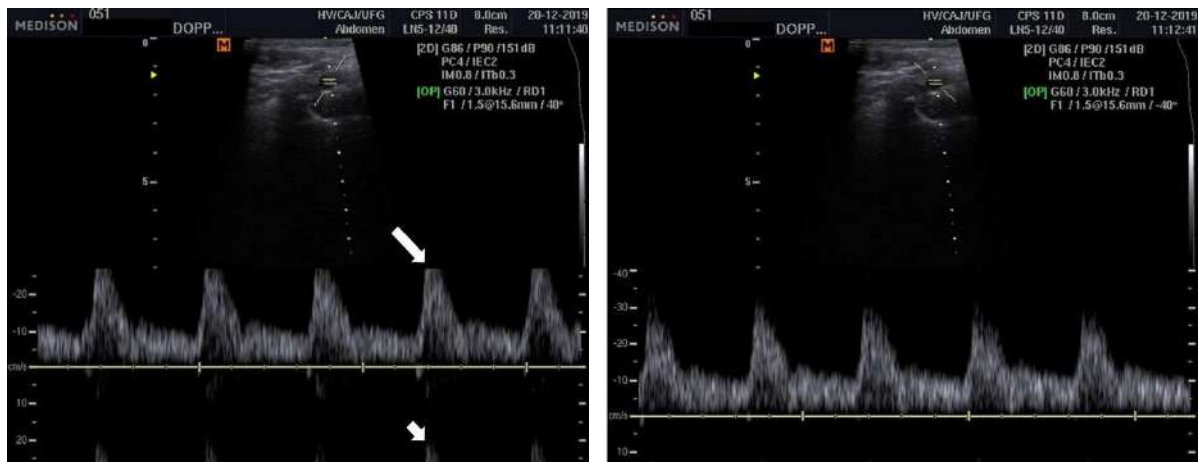


Figura 2.4. A - Traçado espectral da artéria de cadela adulta sem raça definida, utilizando transdutor linear de 7,5 MHz demonstrado artefato de aliasing (setas brancas) ocasionado pelo posicionamento da linha de base. B - Traçado espectral corrigido após reposicionamento da linha de base, sem modificação no PRF. Fonte: Arquivo pessoal.

2.3.5. Gate

Também conhecido como volume de amostra ou volume de amostragem, ele dimensiona a lacuna receptiva aos ecos, podendo ser escolhida a área inteira do vaso nos casos de medidas de volume de fluxo total ou em vasos com fluxo mais lento, ou apenas a parte central, onde as velocidades são maiores e mais precisas, sendo recomendada essa forma de obtenção para a maioria dos vasos estudados [9,14].

2.3.6. Ângulo

O ângulo Doppler, conforme citado anteriormente, não deve ultrapassar 60°, para que não ocorram mudanças significativas e obtenções errôneas na determinação da velocidade, devendo sempre ser ajustado e adequadamente posicionado no sentido do fluxo. Em alguns aparelhos, o ajuste pode ser feito manualmente durante a execução do exame [7,9,11].

2.4. Principais artefatos observados

2.4.1. Aliasing

O artefato de *aliasing*, também conhecido como ambiguidade do sinal, ocorre quando a velocidade do sangue se encontra superior à frequência do sinal refletido no deslocamento Doppler, ou seja, o PRF encontra-se em valores baixos para o fluxo a ser analisado. O limite superior do espectro encontra-se fragmentado e aparece abaixo da linha de base, não sendo possível realizar as medidas adequadamente – Figura 2.4. Para corrigir, recomenda-se aumentar os valores de PRF e/ou abaixar a linha de base [9,11,14].

2.4.2. Ausência de sinal

Se ao acionar a tecla para iniciar a formação dos espectros nenhuma imagem for formada, é necessário observar se o ângulo de insonação entre o feixe ultrassônico e o vaso encontra-se próximo à 90°, indicando que ambos estão perpendiculares entre si. Deve-se então realizar a varredura em outra angulação para que o sinal seja formado [8,14].

2.4.3. Imagem em espelho

De maneira semelhante ao Modo-B, o artefato de imagem em espelho também pode ocorrer na formação espectral, visibilizando-se o mesmo espectro acima e abaixo da linha de base. Ao reduzir o ganho do Modo Doppler e ajustar o volume de amostra, ele desaparece [8,11].

3.Utilização na rotina reprodutiva canina

O exame ultrassonográfico Doppler tem se tornado parte da rotina da avaliação reprodutiva em várias espécies, pois o estudo da hemodinâmica e das características do fluxo fornece informações importantes para o entendimento dos aspectos morfológicos e fisiológicos e pode auxiliar na diferenciação entre processos patogênicos por meio das alterações hemodinâmicas que podem ser observadas, conferindo valor diagnóstico e prognóstico [14,21-23].

Na medicina veterinária, as pesquisas com sua utilização ainda são recentes quando comparadas à abordagem na medicina e abrangem, nas cadelas, principalmente aspectos fisiológicos do ciclo estral, aspectos gestacionais e

diferenciação de enfermidades uterinas e, nos machos, aspectos fisiológicos e patogênicos prostáticos e testiculares, que serão abordados a seguir.

3.1. Fêmeas

3.1.1. Avaliação do ciclo estral

O ciclo estral da cadela apresenta características diferentes das fêmeas de outras espécies, sendo considerado monoéstrico não sazonal, compreendendo as fases de proestro, estro, diestro e anestro. Em todas as fases ocorrem mudanças importantes na vascularização ovariana e uterina, em virtude das ações promovidas pelos hormônios sexuais estrógeno e progesterona [24].

O início do ciclo estral ocorre no proestro, fase na qual se verificam crescimento folicular e aumento na produção de estrogênio, sendo observados fisicamente edema e secreção serossanguinolenta vulvar. Após essa etapa inicia-se o estro, os folículos aumentam de tamanho e a ovulação ocorre cerca de um a três dias após o aumento de LH (hormônio luteinizante). Durante esse processo o estrógeno diminui, ocorre aumento da progesterona e diminuição da secreção vulvar, estando a cadela apta para a reprodução [24,25].

Embora haja certos aspectos que podem ser perceptíveis visualmente de separação do proestro e estro pela diminuição da secreção serossanguinolenta vulvar e aceitação do macho pela fêmea, eles não são totalmente confiáveis para determinar o momento exato da ovulação e os métodos investigativos mais utilizados como vaginoscopia, citologia vaginal e dosagens hormonais podem ser empregados com êxito, porém apresentam limitações [24-26].

O exame ultrassonográfico ovariano em Modo-B pode auxiliar nessa detecção, no entanto algumas circunstâncias podem dificultar a distinção entre folículos pré-ovulatórios e corpos lúteos (CLs) formados com exatidão. Apesar de ser visibilizada alteração de espessura da parede nos CLs [7,25], na cadela, a luteinização dos folículos pode ocorrer antes da ovulação, o colapso folicular após a liberação do oócito nem sempre é observado [26,27], o desenvolvimento folicular não é simultâneo e folículos que não apresentaram ovulação podem permanecer no ovário [27,28].

A utilização do Modo Doppler identifica mudanças que ocorrem na vascularização ovariana e nos índices dopplervelocimétricos diante de eventos como a ovulação e a

formação do corpo lúteo [29], podendo ser observadas alterações nas artérias ovariana e na uterina, como resultado da neoangiogênese endometrial [30].

Cerca de um dia antes da ovulação, ocorre aumento significativo de fluxo sanguíneo ovariano, sendo visibilizadas áreas de maior tamanho e intensidade de coloração no CD [26,30] e aumento de VPS e VED no PW [27,30,31]. O hormônio luteinizante liberado (LH) induz a dilatação arterial, tornando o leito vascular mais complacente e reduzindo o índice de resistividade durante esse processo [26]. No entanto, dois estudos recentes [31, 32], não observaram diferenças no IR, somente aumento de VPS e VED no período periovulatório, sendo mais confiável realizar exames diários a partir do início do proestro para verificar os valores dessa fase, e assim identificar o momento exato em que ocorrem as mudanças nos índices dopplervelocimétricos.

A artéria uterina também apresenta variações no padrão vascular de acordo com a fase do ciclo estral, sendo observado em cadelas no proestro e estro fluxo contínuo de altas resistividade e velocidades, com marcante VPS seguido de pequeno pico diastólico, além das alterações nos índices dopplervelocimétricos semelhantes aos observados na artéria ovariana [30-32]. Entretanto, o IR pode apresentar relação com a idade da cadela e o histórico de gestações anteriores e assim como ocorre em mulheres, valores altos observados no índice de resistividade da artéria uterina durante a ovulação podem indicar diminuição da perfusão uterina e da fertilidade [31,32,34].

Após o estro, segue-se o diestro, fase que apresenta duração de cerca de 60 dias, na qual ocorre formação do corpo lúteo, e início do retorno dos hormônios sexuais aos valores basais. O último estágio do ciclo estral é o anestro, fase que dura cerca de 120 dias, na qual ocorre regressão vulvar completa ao tamanho normal, regressão dos corpos lúteos formados, reparação endometrial e todos os hormônios se encontram nas concentrações basais, até o início de um novo ciclo [24-26]. Em relação aos índices hemodinâmicos nessas fases, observa-se redução nos valores de VPS e VED e aumento da resistividade, até o momento do início de outro ciclo estral [35,36].

3.1.2. Gestação

Uma gestação saudável é o produto desejado para o criador e proprietário de canil reprodutivo e cabe ao veterinário imaginologista realizar um exame confiável e capaz de detectar alterações precoces maternas e fetais. Nesse sentido, o diagnóstico gestacional precoce permite diferenciá-la de enfermidades em estágio inicial e estabelecer rápido protocolo terapêutico, preservando a função reprodutiva [37].

A avaliação do fluxo sanguíneo da artéria ovariana cerca de duas semanas após o acasalamento natural ou inseminação artificial, por meio do Doppler pulsado é capaz de reconhecer se as alterações hemodinâmicas são decorrentes de um processo gestacional. Um estudo realizado em 2013, [38] comparou os índices hemodinâmicos em cadelas no diestro e gestantes durante todo o período gestacional e os autores observaram que em ambas as situações ocorreu redução de VPS e VED, porém nas cadelas gestantes os valores foram menores, bem como o índice de resistividade. Objetivando realizar diagnóstico ainda mais precoce, Feliciano et al, (2013) [37], determinou valores dopplervelocimétricos do corpo lúteo de cadelas da raça Shih-Tzu e observaram que cerca de 12 a 14 dias após a concepção é possível confirmar a gestação em seu estágio inicial antes da visibilização do saco gestacional.

A artéria uterina também pode ser utilizada para a mesma finalidade, sendo observados também valores menores de IR e IP em cadelas gestantes quando comparadas com cadelas não gestantes cerca de 30 dias após a ovulação [39], aumento progressivo do fluxo sanguíneo uterino e redução gradativa do IR de 0,64 aos 30 dias de gestação para 0,52 no momento pré-parto [39,40].

A idade, porém, constitui um fator capaz de ocasionar modificações no sucesso da detecção da prenhez, podendo ser notada ausência de diástole espectral na artéria uterina, menor valor de VED e maior de IR em cadelas com idade avançada [32,34]. Outros fatores que podem causar elevados índices de resistividade durante a gestação, são a presença morte embrionária precoce com absorção [46], anormalidades fetais [41,46], e redução do fluxo sanguíneo devido ao desenvolvimento vascular placentário anormal, o que pode ocasionar restrição de crescimento intrauterino e abortamento do concepto [42-44].

O estudo dos vasos fetais também tem apresentado relevância e na artéria umbilical são observados valores decrescentes do IR à medida que a gestação se aproxima do final [47, 48]. A constatação do índice de resistividade da artéria umbilical

abaixo de 0,70 em um feto, indica que o parto está se aproximando e a detecção desse mesmo valor em todos os fetos corresponde ao nascimento em cerca de 12 horas [49,50].

A observação de sofrimento fetal, antes do aparecimento da bradicardia (frequência cardíaca menor que 220 batimentos por minuto), pode ser notado pelo aumento dos valores do IR na artéria umbilical e veia cava caudal acima de 0,70 [45,49,50], indicando que nesses casos, a cesariana seria a melhor opção para evitar o óbito dos fetos. Tal observação apresenta-se importante em algumas raças que apresentam dificuldades na realização do parto eutócico e necessitam de acompanhamento ultrassonográfico constante, como pode ocorrer com cadelas da raça Bulldog Inglês.

Após o parto, durante o período de regressão uterina, ocorrem alterações hemodinâmicas, sendo observados valores maiores de IR e menores de VED quando a cadela é submetida a cesariana em relação ao parto natural [51].

3.1.3. *Enfermidades uterinas*

As enfermidades uterinas que ocasionam acúmulo de secreção luminal constituem aquelas de maior prevalência na área reprodutiva e acarretam alterações vasculares uterinas. Mesmo que sejam sutis, como mucometra e hiperplasia endometrial, provocam mudanças no espectro, apresentando padrão de resistividade intermediária, comparativamente a animais sem alterações e redução do índice de resistividade para valores entre 0,70 a 0,80, o que auxilia no diagnóstico diferencial em pacientes nos quais seja desejável a manutenção da função reprodutiva [52,53].

No entanto, se um processo infeccioso for estabelecido a demanda de metabólitos e oxigênio aumenta e a presença de citocinas vasodilatadoras ocasionam diminuição no tônus do leito vascular distal [5,14,54]. Essas alterações metabólicas se refletem no espectro, e mudam o padrão para alta velocidade e baixa resistividade, e o IR diminui para valores entre 0,60 a 0,70 [35,52,53].

Em mulheres, a presença de pólipos ou tecido fibroide uterino também acarretam alterações espectrais, e permitem realizar diagnóstico diferencial de neoplasias uterinas [39]. Porém, nas cadelas não foram encontrados estudos que relatem as modificações vasculares observadas em neotransformações endometriais.

3.2. Machos

3.2.1. *Próstata*

A artéria prostática apresenta pequeno diâmetro e se ramifica em porções cranial, subcapsular, parenquimal e caudal e ao avaliarem-na em cães adultos e saudáveis da raça Boxer, por meio do Doppler colorido e espectral, Freitas et al, (2013) [55], detectaram fluxo intenso nas localizações cranial e caudal, moderada na região subcapsular, e discreto na porção parenquimatosa.

No espectro, nas porções cranial e caudal foram observadas ondas bifásicas com pico sistólico fino seguido de pequeno pico diastólico parabólico, constituindo um fluxo de alta resistência e, nas partes subcapsular e parenquimatosa observou-se espectro monofásico com um pequeno e amplo pico sistólico seguido de um pico diastólico com velocidade decrescente, constituindo um fluxo de baixa resistência. Em relação aos índices hemodinâmicos, os valores de VPS e VED foram semelhantes nas diferentes porções da artéria prostática, entretanto, os valores de IR e IP foram menores nas frações subcapsular e parenquimatosa [55].

Outro estudo analisando machos da raça Bulldog francês jovens e adultos observaram resultados semelhantes, porém os cães mais velhos apresentam aumento no volume prostático e maiores valores de IR e IP, quando comparado com cães jovens e com volume normal [56].

Ao realizar o exame prostático em Modo Doppler, é necessário conhecer se o animal apresentou atividade sexual recente, pois ocorre aumento do fluxo vascular imediatamente e até 18 horas após a ejaculação, sem estar relacionado à sinais clínicos de enfermidades. Os valores das velocidades aumentaram e houve redução dos valores do IR nas porções cranial, caudal e parenquimatosa e aumento na região capsular. Diante disso, recomenda-se um descanso sexual por até 24 horas para os cães que realizarão exame em Modo Doppler, para que condições fisiológicas não sejam interpretadas erroneamente como patológicas [57,58].

A próstata pode sofrer alterações no tamanho, de acordo com a idade, raça, peso corporal e maturidade sexual [56], sendo a Hiperplasia prostática benigna (HPB), a enfermidade mais comum em cães não castrados e acima de 5 anos de idade [59,60,61] e ocasiona hiperplasia e hipertrofia celular e aumento na perfusão sanguínea no órgão [62].

Ao comparar as diferenças no aspecto hemodinâmico da artéria prostática de cães normais e de cães com HPB, Zelli et al., (2013) [69], relataram que no grupo com

HPB, foram obtidas maiores velocidades em relação aos cães normais. Quanto ao fluxo sanguíneo, independentemente do grupo, o Doppler mostrou fluxo contínuo com padrão bifásico, caracterizado por pico sistólico com velocidade diastólica final baixa. No entanto, os valores de IR e IP não apresentaram diferença entre grupos, sendo IR um parâmetro pouco útil para diagnóstico de HPB nos cães.

No intuito de avaliar a hemodinâmica e características vasculares da próstata de cães com HPB e tratados com Finasterida, Angrimani et al., (2018) [62], apontaram maior volume prostático em todos cães avaliados antes de iniciar o tratamento. O aumento da angiogênese no local seguida por aumento no fluxo sanguíneo da artéria prostática acompanharam o aumento do volume prostático, ocorrendo menor VPS e maior VED na artéria prostática de cães com HPB. Após 60 dias de tratamento, ocorreu redução do volume prostático e da vascularização local.

Polisca et al. (2013) [59], também avaliaram a hemodinâmica da artéria prostática, porém durante o tratamento com análogo de GnRH, em cães com HPB assintomáticos e verificaram redução do fluxo sanguíneo e dos valores de VPS e VED com a evolução do tratamento. A correlação do volume prostático com os parâmetros dopplervelocimétricos demonstraram a importância desse exame de imagem para monitorar o tratamento das afecções prostáticas. Não foram encontrados estudos que avaliassem as alterações hemodinâmicas em cães com prostatite e neoplasia prostática.

3.2.2. Testículos

A ultrassonografia Doppler tem auxiliado no entendimento da anatomia e na funcionalidade dos vasos sanguíneos [63], permitindo o diagnóstico de patologias testiculares que afetam o fluxo sanguíneo escrotal, na avaliação da espermatogênese e no entendimento do comportamento da artéria testicular [64], analisado por meio da estrutura vascular, da presença ou não de fluxo sanguíneo, da direção e da velocidade [65,66].

Carrilho et al. (2012) [65], analisaram o fluxo sanguíneo do testículo de cães hípidos, durante 6 meses, dividindo a artéria testicular em: artéria suprategicular no cordão espermático (parte craniana e em “loop”), artéria marginal ou capsular e vasos intrategiculares. Os autores notaram que as artérias suprategiculares apresentavam-se tortuosas, com fluxo bidirecional, em que a porção craniana demonstrava fluxo

característico de vasos de alta resistência, com altos valores de IR e IP. As artérias marginais foram visualizadas na margem externa do testículo, apresentando fluxo unidirecional.

Já os vasos intratesticulares eram retos no parênquima testicular, como fluxo bidirecional. Quanto ao fluxo sanguíneo da parte em loop da artéria suprategicular, da artéria marginal e dos vasos intratesticulares apresentaram padrão de baixa resistência, com baixos IR e IP [65].

Um aumento de VPS foi percebido na parte craniana da artéria suprategicular e decrescente nos demais. Além disso, o VED apresentou menor valor nos vasos intratesticulares e maiores valores na porção em loop da artéria suprategicular e artéria marginal. Ademais, o IR demonstrou ser um parâmetro confiável para avaliar o fluxo sanguíneo e diferenciar os casos de azoospermia obstrutiva dos casos não obstrutivos [65].

Também com o objetivo de compreender a anatomia dos vasos e o fluxo sanguíneo dos testículos, outros autores [66] avaliaram, através do Doppler, a artéria testicular no cordão espermático e na região marginal, e notaram que o cordão espermático apresentava padrão tortuoso. Além disso, tanto no cordão espermático quanto na porção marginal da artéria testicular, o fluxo apresentou padrão monofásico de baixa resistência, com pico sistólico mais evidenciado no cordão espermático. Já o VED foi mais alto na artéria marginal. Esta mesma região apresentou valores menores em relação ao IR e ao IP.

Souza et al. (2014) [63], compararam o fluxo testicular de animais de portes físicos diferentes e observaram valores de maior velocidade em animais de porte maior, enquanto IR e o IP foram maiores nos cães de porte pequeno, possivelmente devido ao comprimento da artéria testicular que varia com o peso. Quando comparados os dados apenas considerando a localização, perceberam-se maiores valores de VPS, VED, IR e IP na região espermática, decrescendo na artéria marginal e vasos intratesticulares, sequencialmente.

Trautwein, Souza e Martins, (2019) [67], também com o objetivo de compreender a fisiologia do suprimento sanguíneo para os testículos, subdividiram a artéria testicular em suprategicular (proximal, medial, distal), marginal e intrategicular. Na região suprategicular (proximal e medial) as ondas apresentaram resistividade média a alta, com pico sistólico acentuado. Na parte distal da região suprategicular, marginal e intrategicular apresentaram picos sistólicos baixos e largos, com

característica de baixa resistividade. A velocidade do fluxo sanguíneo, resistividade e pulsatilidade da artéria testicular diminuíram conforme adentrava no testículo. Isso pode ser explicado devido ao prolongamento da artéria e sua tortuosidade, com ramificação dos vasos ao entrar no parênquima testicular. Tal característica influencia no IR e no IP por contribuir com fluxo constante ao órgão.

3.2.3. *Neoplasias testiculares*

Bigliardi et al., (2019) [68], analisaram cães com distúrbios testiculares no intuito de verificar as diferenças na hemodinâmica testicular por meio dos achados de exame de imagem, via Doppler. No estudo, as neoplasias testiculares representaram 80% das lesões avaliadas, que pelo Doppler colorido apresentaram aumento no fluxo intralesional e periférico ao tumor. Já nas alterações císticas não foram percebidos fluxos sanguíneos periféricos aos cistos. Quanto à velocimetria, nos casos neoplásicos, a VPS aumentou com o tamanho dos nódulos e apresentou fluxo de baixa resistência. O IR diminuiu em lesões inflamatórias e aumentou nas lesões degenerativas. O conhecimento da perfusão sanguínea nas alterações testiculares pode auxiliar no entendimento da origem do processo patológico, permitindo que o animal possa permanecer com suas funções reprodutivas preservadas.

3.2.4. *Espermatogênese*

Cães inférteis apresentam, no Doppler, ondas de baixo pico de pressão sistólica, VPS e VED menores em todo o comprimento da artéria testicular, sem mudança nos valores de IR e o IP, isso porque cães inférteis apresentam vasos com menores diâmetros e mais lineares, o que desencadeia a diminuição do fluxo sem reduzir o IR. Além disso, os cães inférteis apresentam um conjunto de alterações, como os testículos mais friáveis, com aumento da ecogenicidade testicular, redução do fluxo sanguíneo na artéria testicular e diminuição na concentração de testosterona [69].

Já Zelli et al., (2013) [60], examinaram a relação da espermatogênese com o fluxo sanguíneo dos testículos e também constataram que as ondas na artéria testicular são de baixa resistência, de fluxo sistólico lento seguido por fluxo diastólico longo, de padrão monofásico. Além disso, nos parâmetros velocimétricos, o VPS apresentou correlação positiva com o volume testicular, e o IR e o IP demonstraram

correlação negativa com a motilidade espermática e com a porcentagem de espermatozoides com membrana intacta com caudas enroladas. Este último, porém, se correlacionou positivamente com o VED. Os autores acreditaram que o IR e o IP sejam potenciais marcadores para a qualidade seminal em cães, já que suas avaliações não dependem do ângulo escolhido pelo examinador.

4. Conclusões

Embora o Doppler seja um excelente exame diagnóstico para auxiliar na rotina clínica, e alguns estudos sobre sua aplicação reprodutiva estejam sendo realizados, ainda são necessárias pesquisas para que se possam conhecer as diversidades existentes na espécie animal, como variadas raças, e se enfermidades sistêmicas subclínicas poderiam ocasionar mudanças hemodinâmicas no sistema reprodutivo.

Semelhante ao observado na espécie humana, o exame ultrassonográfico Doppler apresenta grande potencial de conferir maior acurácia diagnóstica nas diversas doenças envolvendo o sistema reprodutivo de cães, além de aprimorar o status reprodutivo em plantéis. Contudo, faz-se necessário que haja o domínio dos aspectos técnicos para a correta execução e diagnóstico preciso.

5. Referências

- [1] Seoane MPR, Garcia DAA, Froes TR. A história da ultrassonografia veterinária em pequenos animais. *Archives of Veterinary Science*. 2016;16: 54-61.
- [2] Gupta P, Lyons S, Hedgire S. Ultrasound imaging of the arterial system. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019;9(Suppl1):S2-S13 <http://dx.doi.org/10.21037/cdt.2019.02.05>
- [3] Genc A, Ryk M, Suwała M, Żurakowska T, Kosiak W. Ultrasound imaging in the general practitioner's office – a literature review. *Journal of Ultrasonography* 2016;16: 78–86.
- [4] Carvalho CF, Addad CA. Modos de Processamento da Imagem Doppler. In: Carvalho CF. *Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais*. São Paulo: Roca, 2009, cap.3, p. 7-15.
- [5] Carvalho CF, Chammas MC, Cerri GG. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia. *Ciência Rural* 2008;38:872–9. doi:10.1590/s0103-84782008000300047.
- [6] Pellerito JS, Polak JF. Basic Concepts of Doppler Frequency Spectrum Analysis

- and Ultrasound Blood Flow Imaging. In: Pellerito P. Introduction to vascular ultrasonography. 6th Edition. Philadelphia. Elsevier 2012. Cap. 3, p. 52 -73.
- [7] Mattoon JS, Nyland TG. Ovaries and uterus. In:____.Small animal diagnostic ultrasound. Third edition. Philadelphia: WB Saunders; 2015, cap.18, p.634-654.
 - [8] Romualdo AP. Ajustes de aparelho. In:____.Doppler sem Segredos. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, cap.3, p.17-28.
 - [9] Revzin MV, Imanzadeh A, Menias C, Pourjabbar S, Mustafa A, Nezami N, Spektor M, Pellerito JS. Optimizing Image Quality When Evaluating Blood Flow at Doppler US: A Tutorial. RadioGraphics 2019; 39:0000–0000. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180055>
 - [10] Jenderka KV, Delorme S. Verfahren der Dopplersonographie. Radiologe 2015; 55:593–610. DOI 10.1007/s00117-015-2869-x
 - [11] Carvalho CF, Addad CA. Modos de Processamento da Imagem Doppler. In: Carvalho CF. Ultrassonografia Doppler em Pequenos animais. São Paulo: Roca, 2009, cap.2, p. 7-14.
 - [12] Castelló CM, Bragato N, Martins I, Santos TV, Naida Cristina Borges NC. Ultrassonografia doppler colorido e doppler espectral para o estudo de pequenos fluxos. Enciclopédia Biosfera 2015;11(22); 2691-713. DOI: http://dx.doi.org/10.18677/Enciclopedia_Biosfera_2015_235
 - [13] Paolinelli P. Principios físicos e indicaciones clínicas del ultrasonido doppler. Rev Med Clin Condes 2013; 24: 139-148
 - [14] Holen J. Introduction to Vascular Ultrasonography. vol. 154. 2014. doi:10.1148/radiology.154.2.442.
 - [15] Benacerraf BR , Abuhamad AZ , Bromley B , Goldstein SR , Groszmann Y , Shipp TD , Timor-Tritsch IE . Consider ultrasound first for imaging the female pelvis Am J Obstet Gynecol. 2015; 212(4): 450-5. doi: 10.1016
 - [16] Lee W. General principles of carotid Doppler ultrasonography. Ultrasonography. 2014 Jan;33(1):11-17.
 - [17] Schuster PM. Revolucionário e ainda assim desconhecido! Revista Brasileira de Ensino de Física 2007; 29; 465-470.
 - [18] Kaunitz JD. The Doppler Effect: A Century from Red Shift to Red Spot. Dig Dis Sci 2016; 61:340–341 DOI 10.1007/s10620-015-3998-9
 - [19] Oglat AA, Matjafri MZ, Suardi N, Oqlat MA, Abdelrahman MA, Oqlat AA. A review of medical doppler ultrasonography of blood flow in general and especially in common carotid artery. J Med Ultrasound 2018;26:3-13.
 - [20] Revzin MV, Imanzadeh A, Menias C, Pourjabbar S, Mustafa A, Nezami N, Spektor M, Pellerito JS. Optimizing Image Quality When Evaluating Blood Flow at Doppler US: A Tutorial. RadioGraphics 2019; 39:0000–0000. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180055>
 - [21] Nogueira IB, Almeida LL, Angrimani DSR, Brito MM, Abreu RA, Vannucchi CI. Uterine haemodynamic, vascularization and blood pressure changes along the

oestrous cycle in bitches. *Reprod Domest Anim* 2017;52:52–7.

- [22] de Freitas LA, Mota GL, Silva HVR, da Silva LDM, Two-dimensional sonographic and Doppler changes in the uteri of bitches according to breed, estrus cycle phase, parity, and fertility, *Theriogenology* (2017), doi: 10.1016/j.theriogenology.2017.03.012.
- [23] Benacerraf BR , Abuhamad AZ , Bromley B , Goldstein SR , Groszmann Y , Shipp TD , Timor-Tritsch IE . Consider ultrasound first for imaging the female pelvis *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212(4): 450-5. doi: 10.1016
- [24] Concannon PW. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science* 2011; 124: 200-210.
- [25] Vermeulen MAE. Ovarian Color-Doppler Ultrasonography to Predict Ovulation in the Bitch. Research Project Veterinary Medicine Louisiana State University 2009.
- [26] Bergeron LH, Nykamp SG, Brisson BA, Madana P, Gartley CJ. An evaluation of B-mode and color Doppler ultrasonography for detecting periovulatory events in the bitch *Theriogenology* 2013; 79: 274–283
- [27] Bicudo ALC. et al. Avaliação ultra-sonográfica convencional e dopplerfluxométrica durante a fase folicular do ciclo estral de cadelas. *Vet. e Zootec.* 2010; 17(4): 507-518.
- [28] England GCW, Moxon R, Freeman SL. Delayed uterine fluid clearance and reduced uterine perfusion in bitches with endometrial hyperplasia and clinical management with postmating antibiotic. *Theriogenology* 2012;78:1611–7. doi:10.1016/j.theriogenology.2012.07.009.
- [29] Pellerito JS. Duplex ultrasound evaluation of the uterus and ovaries. In: Pellerito P. *Introduction to vascular ultrasonography*. 6th Edition. Philadelphia. Elsevier 2012. Cap. 32, p. 540 – 58.
- [30] Barbosa CC, Souza MB, Scalercio SRRA, Silva TFP, Domingues SFS, Silva LDM. Ovarian and uterine periovulatory Doppler ultrasonography in bitches. *Pesq. Vet. Bras* 2013; 33(9):1144-1150
- [31] Andrzej Jurczak, Tomasz Janowski, Arterial Ovarian Blood Flow in the Periovulatory Period of GnRH-induced and Spontaneous Estrous Cycles of Bitches, (2018), doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.06.014
- [32] Freitas LA, Mota GL, Silva HVR, Silva LDM. Two-dimensional sonographic and Doppler changes in the uteri of bitches according to breed, estrus cycle phase, parity, and fertility. *Theriogenology* 2017;95:171–7. doi:10.1016/j.theriogenology.2017.03.012.
- [33] Alvarez-Clau A, Liste F. Ultrasonographic characterization of the uterine artery in the nonestrous bitch. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:1583–7. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2005.08.003.
- [34] Freeman SL, Russo M, England GCW. Uterine artery blood flow characteristics assessed during oestrus and the early luteal phase of pregnant and non-pregnant bitches. *Vet J* 2013;197:205–10. doi:10.1016/j.tvjl.2013.02.015.

- [35] Lacerda MAS. Ultrassonografia Doppler para parâmetros fluxométricos da artéria uterina média de cadelas em estagios fisiológicos e patológico (piometra). Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2015.
- [36] Nogueira IB, Almeida LL, Angrimani DSR, Brito MM, Abreu RA, Vannucchi CI. Uterine haemodynamic, vascularization and blood pressure changes along the oestrous cycle in bitches. *Reprod Domest Anim* 2017;52:52–7. doi:10.1111/rda.12859.
- [37] Feliciano MAR, Nepomuceno AC, Cardilli DJ, Nassar CL, Oliveira MEF, Kirnew MD, Almeida VT, Vicente, WRR . B-mode Ultrasound and Doppler Mode for Early-stage Pregnancy Diagnosis in Shi-Tzu Bitches. *Acta Scientiae Veterinariae* 2013;41(1):1-6.
- [38] Polisca A, Zellia R, Troisi A, Orlandi R, Brecchia G, Boiti C. Power and pulsed Doppler evaluation of ovarian hemodynamic changes during diestrus in pregnant and nonpregnant bitches. *Theriogenology* 2013; 79: 219–224.
- [39] Roos J, Aubanel C, Niewiadomska Z, Lannelongue L, Maenhoudt C, Fontbonne A. Triplex doppler ultrasonography to describe the uterine arteries during diestrus and progesterone profile in pregnant and non-pregnant bitches of different sizes. *Theriogenology* 2020;141: 153-60.
- [40] Batista PR, Gobello C, Rube A, Barrena JP, Re NE, Blanco PG. Reference range of gestational uterine artery resistance index in small canine breeds. *Theriogenology* 2018;114:81–4. doi:10.1016/j.theriogenology.2018.03.015.
- [41] Feliciano MAR, Nepomuceno AC, Cardilli DJ, Nassar CL, Oliveira MEF, Kirnew MD, Almeida VT, Vicente, WRR. Triplex Doppler Ultrasonography in Prenatal of Pregnant Bitches. *Acta Scientiae Veterinariae* 2014;42(1):1-5.
- [42] Blanco PG, Arias DO, Rube A, Barrena JP, Corrada Y, Gobello C. Experimental Model to Study Resistance Index and Systolic/Diastolic Ratio of Uterine Arteries in Adverse Canine Pregnancy Outcome. *Reprod Dom Anim* 2009; 44:164–166; doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.01369.x
- [43] Blanco PG, Arias DO, Gobello C. Doppler Ultrasound in Canine Pregnancy. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1745–1750
- [44] Blanco PG, Rodríguez R, Rube A, Arias DO, Tórtora M, Díaz JD, Gobello C. Doppler ultrasonographic assessment of maternal and fetal blood flow in abnormal canine pregnancy. *Animal Reproduction Science* 2011; 126: 130–135
- [45] Oliveira DMNM. Ultrassonografia Doppler triplex de fetos caninos relacionada com a frequência cardíaca fetal. Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2013.
- [46] Freitas LA., et al., Can maternal-fetal hemodynamics influence prenatal development in dogs? *Anim. Reprod. Sci.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.07.005>
- [47] Miranda SA, Domingues SF. Conceptus ecobiometry and triplex Doppler ultrasonography of uterine and umbilical arteries for assessment of fetal viability in dogs. *Theriogenology* 2010; 74: 608–617

- [48] Giannico AT, et al., The use of Doppler evaluation of the canine umbilical artery in prediction of delivery time and fetal distress. *Anim.Reprod.Sci.* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.12.018>
- [49] Giannico AT, Garcia DAA, Gil EMU, Sousa MG, Froes TR, Assessment of umbilical artery flow and fetal heart rate to predict delivery time in bitches, *Theriogenology* (2016), doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.03.042.
- [50] Umamageswari J, Sridevi P, Joseph C. Doppler indices of umbilical artery, utero-placental artery and fetal aorta during normal gestation in bitches.
- [51] Barbosa CC, Souza MB, Freitas LA, Silva TFP, Domingues SFS, Silva LDM. Assessment of uterine involution in bitches using B-mode and Doppler ultrasonography. *Anim Reprod Sci* 2013;139:121–6. doi:10.1016/j.anireprosci.2013.02.027. *Indian Journal of Animal Reproduction* 2018; 39 (1): 41-43.
- [52] Batista PR, Gobello AR, Corrada YA, Tórtora AM, Blanco PG. Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia (CEH) and CEH-pyometra complex. *Theriogenology* 2016;85:1258–61. doi:10.1016/j.theriogenology.2015.12.008.
- [53] Almeida G, Veiga L, Miziara RH, Souza D, Angrimani R, Papa PC, et al. Cystic endometrial hyperplasia–pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. *Biol Reprod* 2016;96:58–69. doi:10.1095/biolreprod.116.140780.
- [54] Veiga GAL. Caracterização das alterações hemodinâmicas do útero em cadelas com hiperplasia endometrial cística-piometra. Universidade de São Paulo, 2012.
- [55] Freitas LA, Pinto JN, Silva HCR, Daniel CU, Mota Filho AC, Silva LDM. Doppler e ecobiometria prostática e testicular em cães da raça Boxer. *Acta Scientiae Veterinariae* 2013;41(1):1-8. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289031817027>
- [56] Freitas LA, Pinto JN, Silva HCR, Silva LDM. Two-dimensional and Doppler sonographic prostatic appearance of sexually intact French Bulldogs. *Theriogenology* 2015;83: 1140–1146
- [57] Alonge S, Melandri M, Fanciullo L, Lacalandra GM, Aiudi G. Prostate vascular flow: The effect of the ejaculation on the power doppler ultrasonographic examination. *Reprod Dom Anim.* 2017; 00:1–6. <https://doi.org/10.1111/rda.13078>
- [58] Alonge S, Melandri M, Leoci R, Lacalandra GM, Aiudi G. Ejaculation effect on blood testosterone and prostatic pulsed- wave Doppler ultrasound in dogs. *Reprod Dom Anim.* 2018;53(Suppl. 2):70–73. <https://doi.org/10.1111/rda.13277>
- [59] Polisca A, Orlandi R, Troisi A, Brecchia G, Zerani M, Boiti C, Zelli R. Clinical Efficacy of the GnRH Agonist (Deslorelin) in Dogs Affected by Benign Prostatic Hyperplasia and Evaluation of Prostatic Blood Flow by Doppler Ultrasound. *Reprod Dom Anim* 2013;48:673–680. doi: 10.1111/rda.12143
- [60] Zelli R, Orlandi R, Troisi A, Cardinali L, Polisca A. Power and Pulsed Doppler Evaluation of Prostatic Artery Blood Flow in Normal and Benign Prostatic

Hyperplasia–Affected Dogs. *Reprod Dom Anim* 2013; 48: 768–773 (2013); doi: 10.1111/rda.12159

- [61] Leoci R, Aiudi G, Silvestre F, Lissner E, Lacalandra GM. Effect of pulsed electromagnetic field therapy on prostate volume and vascularity in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a pilot study in a canine model. *The prostate* 2014; 74: 1132-1141.
- [62] Angrimani DSR, Silvestrini GR, Brito MM, Abreu RA, Almeida IL, Vannucchi CI. Effects of benign prostatic hyperplasia and finasteride therapy on prostatic blood flow in dogs. *Theriogenology* 2018; 114: 103-108.
- [63] Souza MB, Mota Filho AC, Sousa CVS, Monteiro CLB, Carvalho GG, Pinto JN, Linharea JCS, Silva LDM. Triplex doppler evaluation of the testes in dogs of diferente sizes. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 2014; 34: 1135-1140.
- [64] Souza MB, Silva LDM. Ultrassonografia bidimensional, Doppler e contrastada para a avaliação testicular: do homem ao animal. *Revista Brasileira de Reprodução Animal* 2014; 38: 86-91.
- [65] Carrillo JD, Soler M, Lucas X, Agut A. Colour and pulsed doppler ultrasonographic study of the canine testis. *Reproduction in Domestic Animals* 2012; 47: 655-659.
- [66] Souza MB, Barbosa ACC, Pereira BS, Monteiro CLB, Pinto JN, Linhares JCS, Silva LDM. Doppler velocimetric parameters of the testicular artery in healthy dogs. *Research in Veterinary Science* 2014; 96: 533-536.
- [67] Trautwein LGC, Souza AK, Martins MIM. Can testicular artery Doppler velocimetry values change according to the measured region in dogs? *Reproduction in Domestic Animals* 2019; 54: 687-695.
- [68] Bigliardi E, Denti L, De Cesaris V, Bertocchi M, Di Ianni F, Parmigiane E, Bresciani C, Cantoni AM. Colour doppler ultrasound imaging of blood flows variations in neoplastic and non-neoplastic testicular lesions in dogs. *Reproduction in Domestic Animals* 2019; 54(1): 63-71.
- [69] Souza MB, England GCW, Mota Filho AC, Ackermann CL, Sousa CVS, Carvalho GG, Silva HVR, Pinto JN, et al. Semen quality, testicular B-mode and Doppler ultrasound, and serum testosterone concentrations in dogs with established infertility. *Theriogenology*, 2015. p. 1-6.

3. AVALIAÇÕES HEMODINÂMICAS DA ARTÉRIA UTERINA EM CADELAS COM PIOMETRA ABERTA OU FECHADA

Camila Franco de Carvalho^a, Andréia Moreira Martins^b, Kyrila Cartynalle das Dores Silva Guimarães^c, Deivid Lopes Machado^d, Daniel Bartoli de Sousa^e, Andréia Vitor Couto do Amaral^d

a. Médica Veterinária - Hospital Veterinário Universidade Federal de Jataí Jataí, GO, Brasil

b. Discente - Unidade Acadêmica Especial de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil

c. Discente - Unidade Acadêmica Especial de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil

d. Docente – Unidade Acadêmica Especial de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil

e. Docente - Unidade Acadêmica Especial de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil

Endereço para correspondência: Hospital Veterinário, Universidade Federal de Jataí, Campus Cidade Universitária, BR 364, km 195, n° 3800. CEP: 75801-615.

Telefone: (064) 3606-8324

Endereço de e-mail: camilafcarvalho@ufg.br

Resumo

A piometra é uma afecção frequente em cadelas e quando presente na forma fechada pode evoluir ao óbito. Ainda não foi possível a elucidação dos mecanismos de abertura cervical, mas acredita-se que estruturas vasculares sejam importantes na sua fisiopatologia, tornando o exame ultrassonográfico em Modo Doppler uma ferramenta útil na rotina veterinária. O presente trabalho apresentou como objetivos avaliar e comparar alterações hemodinâmicas da artéria uterina (velocidade de pico sistólico - VPS; velocidade diastólica final – VED; e índice de resistividade – IR), em cadelas com piometra aberta ou fechada e correlacioná-los com os valores do diâmetro uterino (DU) e a espessura endometrial (EE). Foram selecionadas 35 cadelas, distribuídas em três grupos: grupo controle – GC (n=12); grupo piometra aberta – GPA (n=11); grupo piometra fechada – GPF (n=12). Em todos os indivíduos foram realizadas avaliações ultrassonográficas do abdome em Modo – B e da artéria uterina em Modo Doppler colorido e pulsado. No perfil epidemiológico dos grupos, o peso dos animais do GPA foi superior aos grupos controle e GPF (GC: $8,49 \pm 2,2$ kg; GPA: $18,19 \pm 2,30$ kg; GPF: $11,55 \pm 2,40$ kg) e a idade foi semelhante entre os grupos das piometras (GC: $3,85 \pm 0,9$ anos; GPA: $8,00 \pm 1,03$ anos; GPF: $8,82 \pm 1,07$ anos). Observou-se diferença nos valores médios de DU nos três grupos (GC: $0,65 \pm 0,26$ cm; GPA: $2,44 \pm 0,27$ cm; GPF: $3,40 \pm 0,28$ cm), porém a EE foi semelhante entre GPA e GPF (GC: $0,1 \pm 0,05$ cm; GPA: $0,41 \pm 0,05$ cm; GPF: $0,27 \pm 0,05$ cm). Em relação aos índices hemodinâmicos da artéria uterina, foram observados índices altos e semelhantes de VPS nos três grupos (GC: $32,6 \pm 2,38$ cm/s; GPA: $24,8 \pm 2,48$ cm/s; GPF: $29,4 \pm 2,59$ cm/s); valores menores de VED no GC e sem diferença em GPA e GPF (GC: $4,38 \pm 0,69$ cm/s; GPA: $08,48 \pm 0,72$ cm/s; GPF: $10,49 \pm 0,75$ cm/s) e índices menores e semelhantes de IR nos grupos com piometra, (CG: $0,85 \pm 0,01$; GPA: $0,64 \pm 0,01$;

GPF: $0,63 \pm 0,01$). A morfologia espectral observada em GPA e GPF foi decorrente de padrão vascular de alta velocidade e baixa resistividade, semelhantes em ambos os grupos e diferente de GC, que apresentou perfil de altas velocidades e com fluxo contínuo de alta resistividade. A análise de correlação demonstrou que, excetuando-se VPS, os índices hemodinâmicos sofreram influência do DU e da EE observando-se, correlação moderada e positiva entre DU e VED ($r = 0,62$; $p < 0,01$); moderada e negativa entre DU e IR ($r = -0,68$; $p < 0,01$) e EE e IR ($r = -0,62$; $p < 0,01$). Conclui-se que as alterações hemodinâmicas da artéria uterina são semelhantes em cadelas com piometra aberta ou fechada, ainda que o diâmetro uterino e a espessura endometrial ocasionem reflexos na sua perfusão.

Palavras-chave: cérvix, Doppler pulsado, endometrite.

1. Introdução

A piometra é uma afecção uterina que ocorre em fêmeas de várias espécies, incluindo a cadela [1,2]. Nessa espécie apresenta importante prevalência, acometendo animais na fase do diestro, de meia idade a idosas, sem predileção racial e que estiveram expostas às influências hormonais do ciclo estral ao longo de sua vida reprodutiva [3,4]. Seu desenvolvimento apresenta relação com a presença da hiperplasia endometrial, uma vez que essa última torna o útero mais propenso ao estabelecimento de um processo inflamatório e infeccioso [5].

A abertura e o fechamento da cérvix uterina variam de acordo com as fases do ciclo estral, com alterações relacionadas à camada muscular, à proliferação glandular e à presença e extensão de infiltrado inflamatório, fato também observado em mulheres que apresentam dilatação cervical no momento do parto vaginal [6,7]. Embora alguns estudos tenham tentado descobrir a origem da abertura cervical em algumas cadelas com piometra, investigando concentrações de colágeno, dosagens e receptores hormonais, ainda não foi elucidado completamente qual o mecanismo que determina sua abertura ou não [8,9].

Tal elucidação apresenta relevância clínica, pois embora o tratamento de escolha seja a remoção cirúrgica da origem infecciosa, principalmente em casos de piometra fechada, que apresentam grande possibilidade de sepse [10], em algumas cadelas a histerectomia pode não ser desejada, como em plantéis reprodutivos ou em pacientes que apresentam enfermidades concomitantes que elevem momentaneamente o risco do procedimento anestésico e/ou cirúrgico, necessitando de estabilização previamente ao procedimento cirúrgico [4].

O exame ultrassonográfico abdominal em Modo-B há alguns anos tem se

consolidado como o método de escolha para o correto diagnóstico das afecções uterinas e em casos de piometra, permite confirmar o diagnóstico precocemente antes do aparecimento dos sinais clínicos, ou quando eles já estão estabelecidos, seja na forma aberta ou fechada [7,11].

O exame ultrassonográfico em Modo Doppler possibilita avaliações do fluxo sanguíneo no interior do vaso, como a presença, sua direção e velocidade. [12]. Apesar do fato de sua associação com o Modo-B se apresentar bem estabelecida na rotina ginecológica médica [7], em cadelas, a utilização do Doppler ainda é objeto de estudos recentes, com pesquisas avaliando diferentes fluidos luminais [13], aspectos gestacionais e involução uterina pós-parto [14,15] ou variações fisiológicas apresentadas dentro do ciclo estral [16].

Embora tenham sido realizadas pesquisas que demonstraram a importância das estruturas vasculares no fechamento da cérvix [17], até o presente momento não foram encontradas referências na literatura que avaliassem as alterações hemodinâmicas e sua relação com as mudanças uterinas e transformações endometriais ocasionadas pela piometra comparativamente nas duas formas da enfermidade.

Assim, esse trabalho apresentou como objetivos avaliar e comparar os índices hemodinâmicos da artéria uterina em cadelas com piometra aberta ou fechada e correlacioná-los com os valores do diâmetro uterino e da espessura endometrial.

2. Material e Métodos

2.1. Local e aspectos éticos

O estudo foi conduzido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí (HV/UFG/REJ), em conformidade com os aspectos éticos e legais que regem as pesquisas em animais, sob o Protocolo de aprovação no Comitê de Ética no Uso de Animais/UFG (CEUA/UFG) N° 008/2018.

2.2 Animais e grupos experimentais

Foram incluídas nesse estudo 35 cadelas adultas, com idade superior a um ano, sem especificidade racial, selecionadas a partir do atendimento clínico para realização de cirurgia de ovariosalpingohisterectomia (OSH) eletiva no HV/UFG/REJ, ou com diagnóstico definitivo de piometra, após confirmação pelo exame ultrassonográfico.

Em todas as pacientes foram realizados: exame físico (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e avaliação da coloração das mucosas visíveis, inspeção e palpação de linfonodos e mamas, inspeção e palpação do abdome); exames laboratoriais pré-operatórios (hemograma completo, uréia, creatinina, fosfatase alcalina - FA e alanina-aminotransferase - ALT), processados no Laboratório de Análises Clínicas do HV/UFG/REJ, a partir da coleta e acondicionamento em frascos apropriados, de 5 mL de sangue por venopunção direta da veia cefálica; exame ultrassonográfico abdominal Modo-B, exame ultrassonográfico modo Doppler colorido (CD) e/ ou Doppler de Amplitude (Power Doppler - PD) e Doppler pulsado (PW) da artéria uterina no corpo uterino.

Após essas etapas, as pacientes foram distribuídas em três grupos:

- Grupo controle (GC): 12 cadelas saudáveis, no diestro ou anestro precoce), sem sinais clínicos de enfermidades sistêmicas, alterações laboratoriais e uterinas, selecionadas aleatoriamente a partir de pacientes submetidas aos exames pré-operatórios para cirurgia de OSH eletiva.
- Grupo piometra aberta (GPA): 11 cadelas com sinais clínicos de enfermidade sistêmica (febre, apatia, inapetência), aumento uterino e presença de conteúdo luminal diagnosticado pelo exame ultrassonográfico e presença de secreção vaginal purulenta.
- Grupo piometra fechada (GPF): 12 cadelas com sinais clínicos de enfermidade sistêmica (febre, apatia, inapetência), aumento uterino e presença de conteúdo luminal diagnosticado pelo exame ultrassonográfico e ausência de secreção vaginal purulenta.

2.3. Exame ultrassonográfico abdominal em Modo-B

O exame ultrassonográfico foi realizado apenas por um único e mesmo avaliador, utilizando aparelho da marca Samsung Medison, modelo SonoAce R3 com transdutores multifrequenciais (Linear – 5 a 12 MHz; Convexo – 2 a 8 MHz). Para o exame, foi necessária apenas a contenção física leve, com a paciente acomodada em decúbito dorsal em calha de espuma, tricotomia abdominal e utilização de gel acústico. Posteriormente à identificação e avaliação dos cornos uterinos, padronizaram-se as mensurações de seu diâmetro em corte transversal (DU - cm), da espessura endometrial (EE – cm) no terço médio do corno esquerdo, bem como a

presença e caracterização ecogênica do conteúdo luminal. Após essa etapa, procedeu-se ao exame ultrassonográfico em Modo Doppler.

2.4. Exame ultrassonográfico da artéria uterina em Modo Doppler

Com a identificação do corpo uterino, posteriormente selecionou-se no aparelho a opção CD ou PD para localização e visualização da artéria uterina. Em seguida, selecionou-se a opção PW, com ajuste do volume da amostra no centro do vaso, correção manual do ângulo de insonação para não ultrapassar 60° e demais ajustes técnicos para formação e caracterização das ondas. Após a obtenção da estabilidade das opções mencionadas, a análise espectral foi realizada. Os parâmetros de fluxo sanguíneo: velocidade de pico sistólico (VPS; m/s) e velocidade diastólica final (VED; m/s); foram marcados manualmente nas ondas e o Índice de Resistividade [$IR = (VPS - VED) / VPS$] foi calculado automaticamente pelo software do equipamento. Três medidas estáveis alternadas foram mensuradas para cálculo do valor médio e todas as avaliações do exame em Modo-B e Modo Doppler seguiram o protocolo de literatura vigente [12,18,19].

2.5. Análises Estatísticas

Os valores médios de DU, EE, VPS, VED e IR foram avaliados pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk, pela análise de variância (ANOVA), e, em seguida pelo Teste de Tukey, usando peso e idade como covariáveis (Software Estatístico R - 3.6.0). Para avaliar as correlações existentes entre os índices hemodinâmicos e os valores de DU, foi realizado teste de correlação de Pearson. Todos os dados foram apresentados como média $\pm$ desvio padrão e considerou-se como significativo $p < 0,05$.

3. Resultados e Discussão

As alterações hemodinâmicas da artéria uterina observadas em pacientes com piometra apresentaram relação com o diâmetro uterino e a espessura endometrial, ainda que tais achados tenham sido similares nas cadelas com as formas aberta e fechada.

3.1. Perfil epidemiológico dos grupos experimentais

Em todos os grupos, a maioria das cadelas não apresentou raça definida, considerando-se apenas o peso como variável, que divergiu entre 4 a 35 kg. Os valores médios observados no GC e no GPF ($8,49 \pm 2,21$ kg e $11,55 \pm 2,40$ kg respectivamente) foram similares entre si e diferentes dos observados no GPA ($18,19 \pm 2,30$) – Figura 3.1, sugerindo que animais de porte físico médio a grande (peso compreendido entre 15 a 25 kg e 25 a 45 kg respectivamente) apresentaram maior predisposição de serem acometidos por piometra na forma aberta, pois cinco desses animais eram de porte médio e três de porte grande, embora saiba-se que a enfermidade pode acometer cadelas de qualquer porte corporal [3,4,20,21,22].

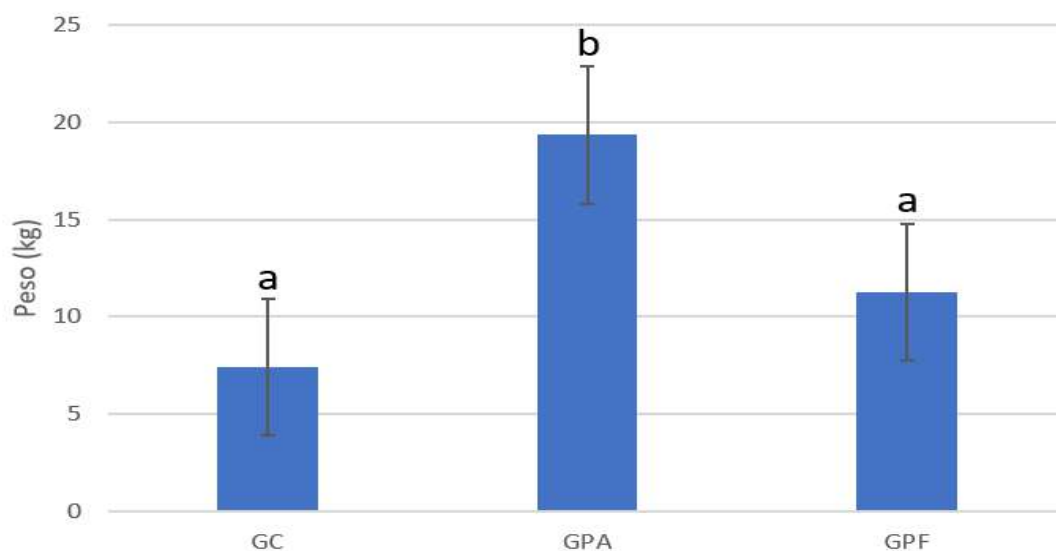


Figura 3.1. Peso em kg (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí (HV/UFG/REJ). Dados analisados pelo Teste de Tukey. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$). (GC = Grupo Controle; GPA = Grupo Piometra aberta; GPF = Grupo piometra fechada).

Em relação à idade, no GC o valor médio ($3,85 \pm 0,99$ anos) - Figura 3.2, foi menor do que o observado nos grupos das piometras (GPA e GPF), fato também notado em outros estudos [23,24,25].

A faixa etária dos animais acometidos por piometra variou entre 2 a 15 anos, e mesmo que não tenham sido estabelecidas diferenças entre os grupos, as idades médias observadas entre eles (GPA: $8,00 \pm 1,03$ anos; GPF: $8,82 \pm 1,07$ anos), foram semelhantes às encontradas por outros autores, que citam o avançar dos anos como fator predisponente para a ocorrência da afecção [4,5,20,21].

Entretanto, foi observada a ocorrência de piometra em animais jovens (2 a 4 anos) que receberam medicações contraceptivas segundo informações dos tutores em ambos os grupos, fato também encontrado em outros estudos, que relataram o acometimento em animais jovens, principalmente nos que apresentaram histórico de uso de progestágenos [20,26].

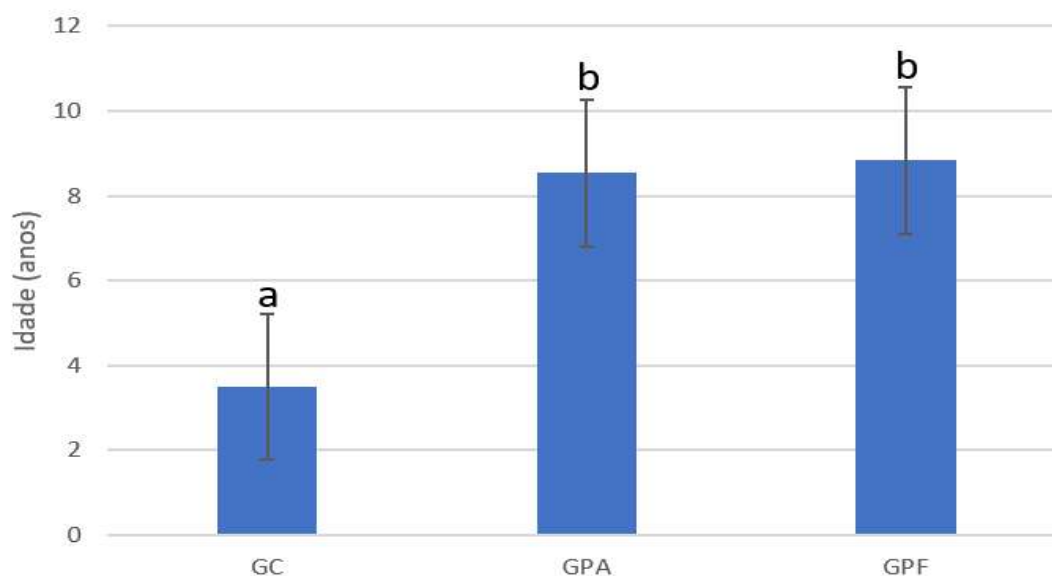


Figura 3.2. Idade em anos (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí (HV/UFG/REJ). Dados analisados pelo Teste de Tukey. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$). (GC = Grupo Controle; GPA = Grupo Piometra aberta; GPF = Grupo Piometra fechada).

3.2. Diâmetro uterino

Nos animais do GC, o útero foi visibilizado como estrutura tubular, com valores de diâmetro entre 0,5 a 1,0 cm (valor médio: $0,65 \pm 0,26$ cm) – Figura 3.3 e discreto conteúdo luminal anecogênico, e embora o diâmetro dos cornos uterinos possa variar de acordo com o porte físico da cadela, número de gestações anteriores e fase do ciclo estral, de maneira geral, esse valor se situa entre 0,5 a 1,0 cm em cadelas no diestro ou anestro, conforme observado [18,27].

Nas cadelas com piometra, pôde-se visibilizar valores de diâmetro uterino no GPF entre 2,64 cm a 6,5 cm; e no GPA, 1,15 cm a 3,6 cm, havendo diferença entre as médias observadas entre os dois grupos (GPF: $3,40 \pm 0,28$ cm; GPA: $2,44 \pm 0,27$ cm). Não foram encontrados na literatura valores de referência que diferenciasssem a piometra aberta e a fechada apenas pela mensuração do diâmetro dos cornos. Porém

um estudo pioneiro classificava como piometra aberta valores de até 3,0 cm de diâmetro uterino [28], divergindo do presente trabalho em que valores maiores foram visibilizados em seis animais no GPA, e valores de até 3,0 cm foram encontrados em cinco cadelas do GPF. Em relação ao GPF, as mensurações encontradas foram semelhantes aos achados na literatura, que relatam dimensões entre 0,9 cm a 7,0 cm de diâmetro [30–33]. Outras alterações também podem ser observadas, como aumentos focais ou generalizados, simétricos ou assimétricos, discretos ou extensos em apenas um ou em ambos os cornos, tanto na piometra aberta quanto na fechada [18,29].

Em relação aos aspectos do conteúdo luminal, em ambos os grupos foi visibilizado conteúdo luminal hipocogênico e com presença de pontos hiperecogênicos, caracterizando alta celularidade, o que também se apresentou de acordo com outras pesquisas [18,31,32,34].

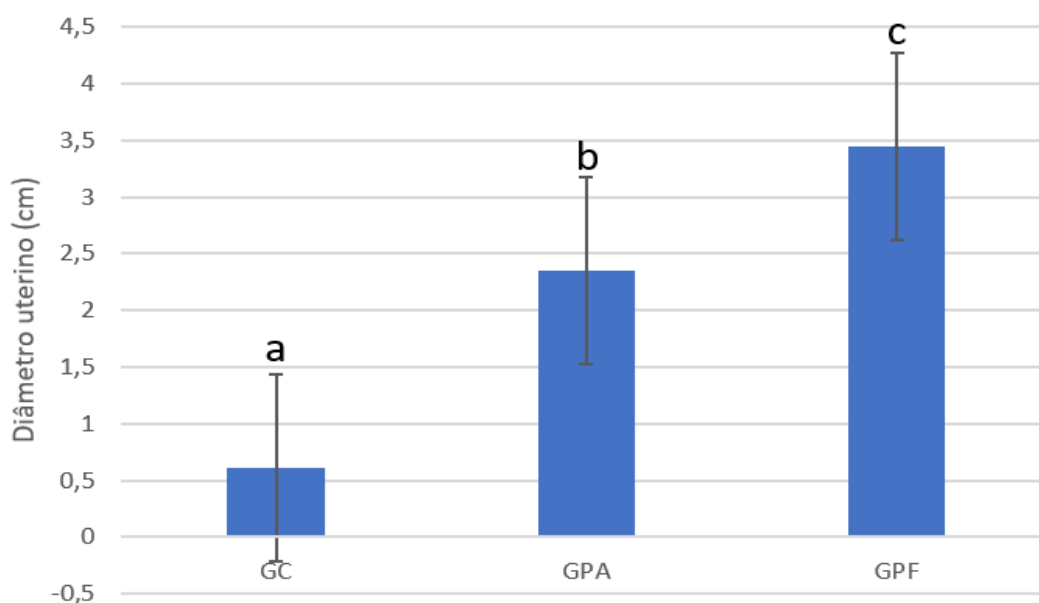


Figura 3.3. Diâmetro uterino em cm (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí (HV/UFG/REJ). Dados analisados pelo Teste de Tukey. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$). (GC = Grupo Controle; GPA = Grupo Piometra aberta; GPF = Grupo Piometra fechada).

3.3 Espessura Endometrial

Durante o exame ultrassonográfico Modo-B nos animais do GC, visibilizou-se o endométrio como uma borda fina e hiperecogênica, com espessura entre 0,10 a 0,12 cm (GC= 0,10 cm $\pm$ 0,05) – Figura 3.4, em conformidade com o observado para

cadelas sem alterações uterinas e que se encontravam em diestro ou anestro [18,35,36].

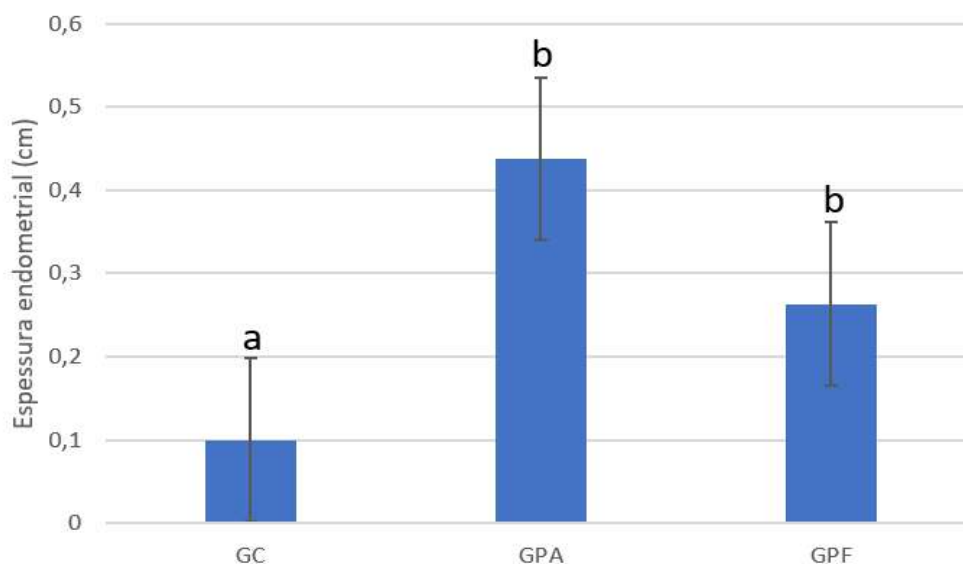


Figura 3.4. Espessura endometrial em cm (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí (HV/UFG/REJ). Dados analisados pelo Teste de Tukey. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$). (GC = Grupo Controle; GPA = Grupo Piometra aberta; GPF = Grupo piometra fechada).

Nas cadelas do GPA os valores de EE se encontraram entre 0,30 a 1,10 cm (GPA = $0,41 \text{ cm} \pm 0,27 \text{ cm}$) Em todas houve a presença de irregularidade e, em apenas 3 animais, foram observados poucos cistos com cerca de 0,20 cm. No GPF foram visibilizados valores reduzidos de EE em três animais (EE = 0,1 cm), caracterizando atrofia endometrial (AE) e valores de 0,35 cm em duas cadelas, valor máximo observado nesse grupo (GPF = $0,27 \pm 0,05 \text{ cm}$) e nas que apresentaram valores acima de 0,20 cm foi observado apenas irregularidades e em nenhuma foi observado cisto.

Nos animais que receberam progestágenos em ambos os grupos, foram observados os maiores valores de EE (0,35 cm - em GPF e 1,1 cm - em GPA) e irregularidade endometrial. Sabe-se que o endométrio exposto aos sucessivos ciclos reprodutivos ou à administração de medicamentos contraceptivos, principalmente a base de progestágenos, sofre proliferação glandular, ocasionada devido à produção do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), que possui efeito mitogênico e origina a hiperplasia, com a possibilidade de formação cística, condição denominada hiperplasia endometrial cística (HEC) [32,35]. Para alguns autores, a HEC representaria uma série de acontecimentos sequenciais e ininterruptos até a

progressão para a ocorrência de piometra, sendo o estadiamento da doença realizado por meio do exame histopatológico [28]. Para outros, a ocorrência de HEC não seria fator limitante, pois cadelas com atrofia endometrial (AE), como também observado em cadelas do GPF do presente estudo, também apresentariam piometra, não sendo explicada tal situação pelo estudo anterior [18,37].

Para relacionar essas divergências entre as modificações endometriais, uma nova classificação foi realizada, com a inclusão de alterações uterinas discretas e a possibilidade de ocorrência de piometra com endométrio atrófico ou hiperplásico, baseada em achados histopatológicos, como relação entre endométrio e miométrio, reação inflamatória, presença de cistos, proliferação de fibroblastos e infiltrado inflamatório [37]. Porém, em ambas as situações endometriais, ou seja, atrofia ou hiperplasia, o exame ultrassonográfico é capaz de avaliar a espessura, integridade, regularidade e presença de cistos [18,32], conforme observado também nos grupos das cadelas com piometra.

Os valores médios da EE não diferiram entre GPA e GPF, o que pode apresentar relação com o diâmetro uterino no momento do diagnóstico, no qual não foram verificadas grandes dimensões que pudessem ocasionar compressão endometrial. Tais resultados foram contrários ao observado por estudo que encontrou diâmetro uterino maior que 5,0 cm em cadelas com piometra fechada, endométrio atrófico e marcante hipertrofia no miométrio [34].

3.4. Exame Ultrassonográfico Modo Doppler

3.4.1. Análise espectral

Nas cadelas do GC foram observadas ondas com perfil de velocidade semi-parabólico, fluxo contínuo de alta resistividade, com marcantes VPS e VED e diminuição brusca da velocidade. As ondas obtidas foram semelhantes às relatadas na literatura para diestro (Figura 3.5), [16,23,40].



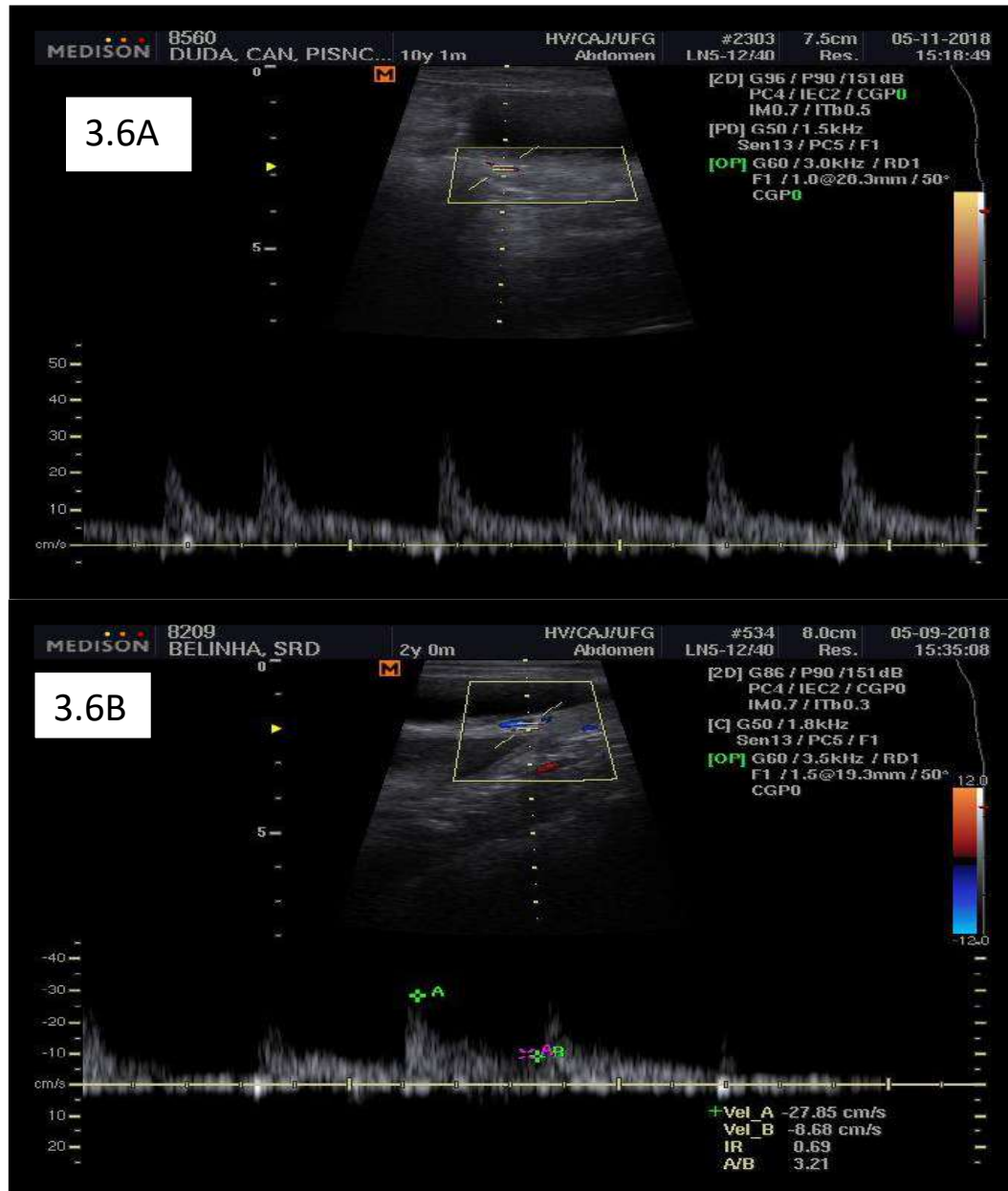
Figura 3.5. Imagem Doppler triplex da morfologia espectral da artéria uterina observada no Grupo Controle (GC) com padrão de altas velocidades e resistividade, com diminuição brusca da velocidade do pico sistólico.

Nos grupos GPF e GPA constatou-se padrão de alta velocidade, porém com leito vascular de baixa resistividade, notado pela presença de fluxo diastólico contínuo, repleto e com diminuição gradual durante a diástole, sem diferenças espectrais entre os dois grupos (Figuras 3.6A e 3.6B, respectivamente). Esses achados morfológicos espectrais refletem a diminuição do tônus do leito vascular distal, ocasionado pela necessidade de maior suprimento de metabólitos e oxigênio e a presença de citocinas vasodilatadoras em processos infecciosos como a piometra [12,13,23,24,29,39], embora tais mudanças também pudessem ser observadas em processos fisiológicos nos quais haja maior necessidade de suprimento sanguíneo, como gestação [15] e outras alterações uterinas, como a presença de pólipos ou neoplasias [39].

3.4.2. Índices hemodinâmicos

No Grupo Controle (GC), os valores médios de VPS não divergiram dos Grupos das piometras (GC: $32,6 \pm 2,38$ cm/s; GPF: $29,4 \pm 2,59$ cm/s; GPA: $24,8 \pm 2,28$ cm/s) – Figura 3.7. No entanto, o valor médio de VED foi menor do que os observados em GPA e GPF (GC: $4,38 \pm 0,69$ cm/s; GPA: $8,48 \pm 0,72$ cm/s; GPF: $10,49 \pm 0,75$ cm/s) – Figura 3.7; e o de IR foi superior (GC: $0,85 \pm 0,01$; GPF: $0,63 \pm 0,01$; GPA: $0,64 \pm 0,01$) – Figura 3.8.

Nas cadelas sem afecções uterinas, assim como ocorrem alterações endometriais e espectrais nas diferentes fases do ciclo estral, os índices hemodinâmicos também sofrem modificações [16,24,40], podendo inclusive serem utilizados para verificar a fertilidade e estimar taxas de concepção em reprodutoras [41].



Figuras 3.6A e 3.6B: Imagem Doppler triplex da morfologia espectral da artéria uterina observadas no Grupo Piometra fechada (3.6A) e Grupo Piometra aberta (3.6B), apresentando fluxo de alta velocidade, porém baixa resistividade verificada pela redução gradual da velocidade diastólica final.

Além do ciclo estral, diversos fatores também podem influenciar nos parâmetros hemodinâmicos, como a presença de anemia, que tende a aumentar a velocidade do fluxo sanguíneo e, consequentemente, a VPS [42], porte físico, histórico de gestações

anteriores e fertilidade [41], idade [43] e uso de medicamentos sedativos que deprimem o sistema cardiovascular e diminuem os índices dopplervelocimétricos [40].

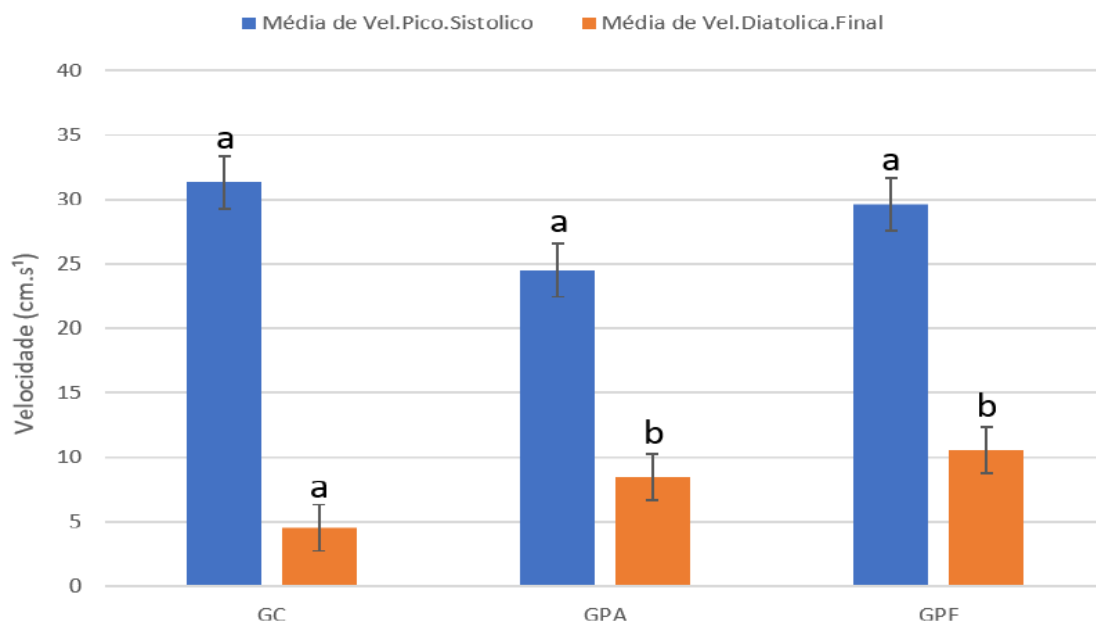


Figura 3.7. Velocidade de pico sistólico e Velocidade diastólica final em cm/s (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados no Hospital Veterinário da Universidade Federal Goiás/Regional Jataí (HV/UFG/REJ). Dados analisados pelo Teste de Tukey. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$). (GC = Grupo Controle; GPA = Grupo Piometra aberta; GPF = Grupo piometra fechada).

Nessa pesquisa não houve a administração de medicamentos sedativos que pudessem reduzir os parâmetros de velocidade e todas as cadelas encontravam-se saudáveis, aptas para o procedimento cirúrgico e com exames hematológicos dentro dos limites de normalidade, sem a presença de anemia. No entanto, alguns fatores observados nesse estudo foram o estresse apresentado pelas cadelas no momento da obtenção das ondas, o que pode alterar a frequência cardíaca e os índices hemodinâmicos; a falta de preparo prévio das pacientes com jejum e administração de medicamentos antifiséticos, dificuldades também relatadas por outros autores [24,40]; e a ausência de informações sobre histórico reprodutivo anterior de todos os animais, para que se pudesse verificar se haveria divergência entre os achados observados entre nulíparas, primíparas e pluríparas. Tais tribulações podem justificar diferenças encontradas nesse estudo em relação a outros encontrados na literatura [13,16,23,24,40,41].

Em relação aos grupos das piometras, não foram notadas diferenças nos valores médios dos índices hemodinâmicos entre eles. Poucos estudos sobre alterações hemodinâmicas da artéria uterina foram encontrados sobre a afecção [13,23,24],

sendo citado apenas um que fez comparações entre piometra aberta e fechada [13], e que também não observou diferenças nos índices entre elas.

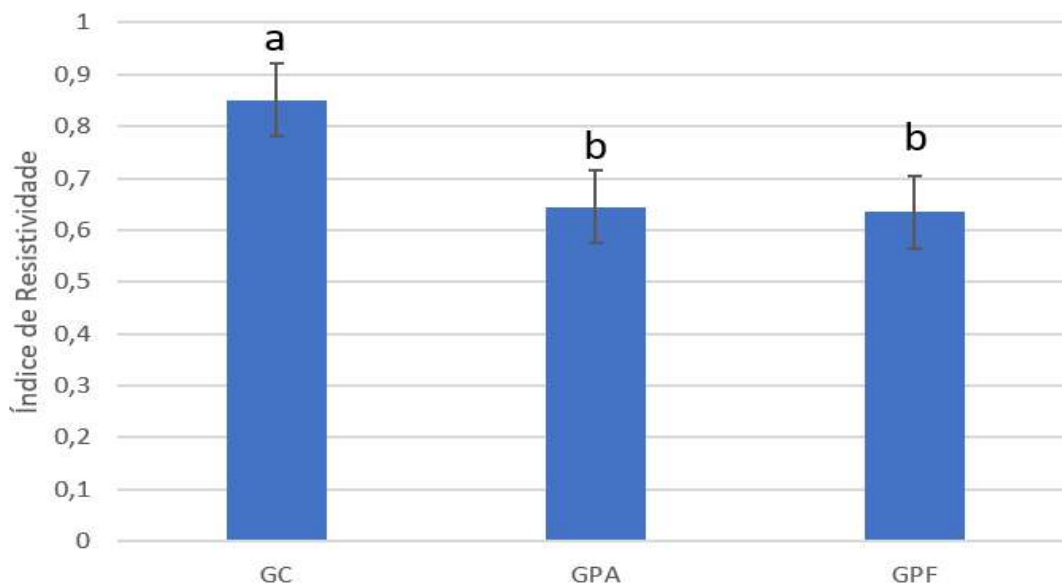


Figura 3.8. Índice de resistividade (média $\pm$ desvio padrão) dos animais avaliados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí (HV/UFG/REJ). Dados analisados pelo Teste de Tukey. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$). (GC = Grupo Controle; GPA = Grupo Piometra aberta; GPF = Grupo piometra fechada).

Confrontando os achados em GPA [23], e GPA e GPF [13], pode-se verificar que os valores foram diferentes para os VPS e VED em ambos. Entretanto, os valores de IR foram semelhantes aos da presente pesquisa, confirmando que medidas inferiores a 0,70 podem ser utilizadas para ratificar o diagnóstico de piometra e diferenciá-la de outras afecções uterinas. Por sua vez, em pesquisa com cadelas com apenas piometra fechada [24], foram encontrados valores mais próximos de VPS aos obtidos pelo GPF, e IR superior, porém menor do que os animais em diestro, assim como nesse estudo. Por ser um exame que apresenta dependência da habilidade e experiência do operador, de ajustes técnicos precisos e da colaboração do paciente, podem ser observadas diferenças entre alguns estudos [12,18].

Espera-se observar maiores valores de VPS e VED e menor IR em cadelas com alterações uterinas quando comparado a cadelas sem afecção, devido ao aumento de fluxo sanguíneo uterino ocasionado pelo processo infeccioso e inflamatório que a piometra ocasiona, reduzindo, portanto, a resistividade do leito capilar [29,38]. No entanto, embora a piometra fechada apresente risco aumentado de evolução para o óbito da paciente, devido a possibilidade de sepse e disfunções orgânicas, as

alterações hemodinâmicas observadas na artéria uterina foram semelhantes às apresentadas pelas cadelas com piometra aberta.

3.5 Teste de Correlação

Considerando-se todos os grupos, houve correlação positiva entre a velocidade diastólica final da artéria uterina e o diâmetro uterino ($r = 0,62$; $p < 0,01$) e correlação negativa entre IR e DU ($r = -0,68$; $p < 0,01$), sendo essa última também observada de forma similar em uma pesquisa [23]. Verificou-se com esses valores que o acúmulo de material purulento ocasionou reflexos na perfusão hemodinâmica uterina, fato também relatado por autores que analisaram proteínas de fase aguda em cadelas com piometra [44–46], aferindo que a forma fechada apresentou maiores valores e, conseqüentemente, maior intensidade no processo inflamatório.

Tal fato pode ser averiguado também quando observa-se a correlação entre VED e DU pois infere-se que, quanto maiores os valores observados na diástole, maior é o fluxo sanguíneo e conseqüentemente menor resistência [39], conforme observado no presente estudo, onde GPA e GPF apresentaram maiores índices de VED em comparação ao GC.

No entanto, quando analisa-se valores de diâmetro uterino semelhantes em ambos os grupos (3,15 cm), observou-se que em GPF a VED foi de 15,14 cm/s e em GPA, foi 5,86 cm/s, sugerindo que possam existir outros fatores que influenciam nos parâmetros hemodinâmicos uterinos e demonstrando que ambas as formas da enfermidade desencadeiam respostas locais e sistêmicas importantes para o organismo acometido.

A espessura endometrial também apresentou correlação negativa com o índice de resistividade ($r = -0,62$; $p < 0,01$). A interação entre receptores do Tipo Toll, presentes no endométrio, e lipopolissacarídeos (LPS) encontrados na parede celular de bactérias, principalmente *Escherichia coli*, ativa a sequência de sinalização inflamatória, culminando com a liberação de Interleucinas (ILs) e Fator de necrose tumoral (TNF), potentes citocinas que também alteram o fluxo sanguíneo uterino [47,48]. No entanto, tal informação encontra-se contrária a observada em um estudo [34], no qual o endométrio atrófico seria responsável por maior expressão de marcadores inflamatórios e alterações hemodinâmicas.

Frente ao exposto, percebe-se que, mesmo a piometra sendo uma enfermidade frequente na rotina veterinária, os mecanismos que podem exercer influência na

abertura cervical e na hemodinâmica da artéria uterina ainda permanecem desconhecidos e carecem de maiores estudos para a completa elucidação diagnóstica.

4.Conclusões

Conclui-se que, embora estruturas vasculares possam desempenhar atuação importante na patência cervical, os aspectos hemodinâmicos da artéria uterina das cadelas com piometra relacionados à morfologia espectral e aos índices dopplervelocimétricos foram semelhantes nas formas aberta ou fechada, ainda que o diâmetro uterino e a espessura endometrial ocasionem reflexos na perfusão uterina.

5.Referências

- [1] Izumi JI, Hirano H, Yoshioka H, Takisawa J. Computed tomography findings of spontaneous perforation of pyometra. *Jpn J Radiol.* 2010;28:247–9. doi:10.1007/s11604-009-0413-5.
- [2] Blanco PG, Rube A, López Merlo M, Batista PR, Arioni S, Knudsen IL, et al. Uterine two-dimensional and Doppler ultrasonographic evaluation of feline pyometra. *Reprod Domest Anim.* 2018;53:70–3. doi:10.1111/rda.13324.
- [3] Smith FO. Canine pyometra. *Theriogenology* 2006;66:610–2. doi:10.1016/J.
- [4] Hagman R. Canine pyometra: What is new? *Reprod Domest Anim* 2017;52:288–92. doi:10.1111/rda.12843.
- [5] Schlafer DH, Gifford AT. Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology* 2008;70:349-58 doi:10.1016/j.theriogenology.2008.04.041.
- [6] England GCW, Moxon R, Freeman SL. Delayed uterine fluid clearance and reduced uterine perfusion in bitches with endometrial hyperplasia and clinical management with postmating antibiotic. *Theriogenology* 2012;78:1611–7. doi:10.1016/j.theriogenology.2012.07.009.
- [7] Kupesic S, Kurjak A, Ujevic B. B-mode, color Doppler and three-dimensional ultrasound in the assessment of endometrial lesions. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2001;1:50–71. doi:10.3109/14722240108500423.
- [8] Volpato R, Martin I, Ramos RS, Tsunemi MH, Laufer-Amorin R, Lopes MD. Imunoistoquímica do útero e cérvix de cadelas com diagnóstico de piometra. *Arq Bras Med Vet e Zootec* 2012;64:1109–17. doi:10.1590/S0102-09352012000500004.
- [9] Prapaiwan N, Manee-in S, Olanratmanee E, Srisuwatanasagul S. Expression of oxytocin, progesterone, and estrogen receptors in the reproductive tract of

- bitches with pyometra. *Theriogenology* 2017;89:131–9. doi:10.1016/j.theriogenology.2016.10.016.
- [10] Jitpean S, Ambrosen A, Emanuelson U, Hagman R. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *Vet Research* 2017; 13:11. doi:10.1186/s12917-016-0924-0.
 - [11] Hagman R. Clinical and Molecular Characteristics of Pyometra in Female Dogs. *Reprod Domest Anim* 2012;47:323–5. doi:10.1111/rda.12031.
 - [12] Carvalho CF, Chammas MC, Cerri GG. Princípios físicos do Doppler em ultrasonografia. *Ciência Rural* 2008;38:872–9. doi:10.1590/s0103-84782008000300047.
 - [13] Batista PR, Gobello AR, Corrada YA, Tórtora AM, Blanco PG. Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia (CEH) and CEH-pyometra complex. *Theriogenology* 2016;85:1258–61. doi:10.1016/j.theriogenology.2015.12.008.
 - [14] Barbosa CC, Souza MB, Freitas LA, Silva TFP, Domingues SFS, Silva LDM. Assessment of uterine involution in bitches using B-mode and Doppler ultrasonography. *Anim Reprod Sci* 2013;139:121–6. doi:10.1016/j.anireprosci.2013.02.027.
 - [15] Batista PR, Gobello C, Rube A, Barrena JP, Re NE, Blanco PG. Reference range of gestational uterine artery resistance index in small canine breeds. *Theriogenology* 2018;114:81–4. doi:10.1016/j.theriogenology.2018.03.015.
 - [16] Nogueira IB, Almeida LL, Angrimani DSR, Brito MM, Abreu RA, Vannucchi CI. Uterine haemodynamic, vascularization and blood pressure changes along the oestrous cycle in bitches. *Reprod Domest Anim* 2017;52:52–7. doi:10.1111/rda.12859.
 - [17] Goericke-Pesch S, Schmidt B, Failing K, Wehrend A. Changes in the histomorphology of the canine cervix through the oestrous cycle. *Theriogenology* 2010;74:1075-1081.e1. doi:10.1016/j.theriogenology.2010.05.004.
 - [18] MATOON, J.S NYLAND T.G. Ovaries and uterus. In:____.Small animal diagnostic ultrasound. Third edition. Philadelphia: WB Saunders; 2015, cap.18, p.634-654.
 - [19] Alvarez-Clau A, Liste F. Ultrasonographic characterization of the uterine artery in the nonestrus bitch. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:1583–7. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2005.08.003.
 - [20] S.D.Pretzer. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology* 2008;70:359–63.
 - [21] Moxon R, Whiteside H, England GCW. Prevalence of ultrasound-determined cystic endometrial hyperplasia and the relationship with age in dogs. *Theriogenology* 2016;86:976–80. doi:10.1016/j.theriogenology.2016.03.022.
 - [22] Jitpean S, Hagman R, Ström Holst B, Höglund O V., Pettersson A, Egenvall A. Breed Variations in the Incidence of Pyometra and Mammary Tumours in Swedish Dogs. *Reprod Domest Anim* 2012;47:347–50. doi:10.1111/rda.12103.

- [23] Almeida G, Veiga L, Miziara RH, Souza D, Angrimani R, Papa PC, et al. Cystic endometrial hyperplasia–pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. *Biol Reprod* 2016;96:58–69. doi:10.1095/biolreprod.116.140780.
- [24] Lacerda MAS. Ultrassonografia Doppler para parâmetros fluxométricos da artéria uterina média de cadelas em estágios fisiológicos e patológico (piometra). Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2015.
- [25] Root Kustritz M V. Population Control in Small Animals. *Vet Clin NA Small Anim Pract* 2018;48:721–32. doi:10.1016/j.cvsm.2018.02.013.
- [26] Jankowski G, Adkesson MJ, Langan JN, Haskins S, Landolfi J. Cystic Endometrial Hyperplasia and Pyometra in Three Captive African Hunting Dogs (*Lycaon pictus*) . *J Zoo Wildl Med* 2012;43:95–100. doi:10.1638/2010-0222.1.
- [27] Davidson AP, Baker TW. Reproductive Ultrasound of the Bitch and Queen. *Top Companion Anim Med* 2009;24:55–63. doi:10.1053/j.tcam.2008.11.002.
- [28] Dow C. Hyperplasia-Pyometra Complex in the. *J Pathol Bacteriol* 1959;78:267–78.
- [29] Veiga GAL. Caracterização das alterações hemodinâmicas do útero em cadelas com hiperplasia endometrial cística-piometra. Universidade de São Paulo, 2012.
- [30] Mattei C, Fabbi M, Hansson K. Radiographic and ultrasonographic findings in a dog with emphysematous pyometra. *Acta Vet Scand* 2018;60:1–5. doi:10.1186/s13028-018-0419-z.
- [31] Hagman R. Pyometra in Small Animals. *Vet Clin NA Small Anim Pract* 2018;48:639–61. doi:10.1016/j.cvsm.2018.03.001.
- [32] Parmigiani E, Luppi A, Corradi A, Cavarani S, Bigliardi E, Bonati L. Ultrasonography and Cystic Hyperplasia-Pyometra Complex in the Bitch. vol. 39. Berlin: 2004. doi:10.1111/j.1439-0531.2004.00489.x.
- [33] Alvarenga FCL, Bicudo SD, Prestes NC, Ferreira JCP, Lima MCC, Fuck EJ, Tavares CVN, Lopes MD, Oba E. Diagnóstico ultra-sonográfico de piometra em cadelas. *Braz J Vet Res Anim Sci* 1995;32:105–8.
- [34] Singh LK, Patra MK, Mishra GK, Singh V, Upmanyu V, Saxena AC. Endometrial transcripts of proinflammatory cytokine and enzymes in prostaglandin synthesis are upregulated in the bitches with atrophic pyometra. *Vet Immunol Immunopathol* 2018;205:65–71. doi:10.1016/j.vetimm.2018.10.010.
- [35] Monteiro CMR, Perri SHV, Carvalho RG, Koivisto MB. Histologia e morfometria en cornos uterinos de cadelas nulíparas, múltíparas e tratadas com contraceptivos. *Pesq Vet Bras* 2009;29:847–51.
- [36] Da V, Gossler SA. Avaliação da proliferação celular e espessura do endométrio de cadelas em diferentes períodos do diestro pró-reitoria de pesquisa e pós-graduação mestrado em ciência animal. UNOESTE, 2015.
- [37] De Bosschere, H.; Ducatelle, R.; Vermeirsch, H.; Van Den Broeck, W.; Corun M. Cystic endometrial hyperplasia - pyometra complex in the bitch: Should the two entities be disconnected? *Theriogenology* 2001;55:1509–19.

- [38] Carvalho CF, Chammas MC, Cerri GG. Morfologia duplex Doppler dos principais vasos sanguíneos abdominais em pequenos animais. *Ciência Rural* 2008;38:880–8.
- [39] Holen J. Introduction to Vascular Ultrasonography. vol. 154. 2014. doi:10.1148/radiology.154.2.442.
- [40] Alvarez-Clau A, Liste F. Ultrasonographic characterization of the uterine artery in the nonestrus bitch. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:1583–7. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2005.08.003.
- [41] Freitas LA, Mota GL, Silva HVR, Silva LDM. Two-dimensional sonographic and Doppler changes in the uteri of bitches according to breed, estrus cycle phase, parity, and fertility. *Theriogenology* 2017;95:171–7. doi:10.1016/j.theriogenology.2017.03.012.
- [42] Dias JF. Avaliação da velocidade de pico sistólico nos diferentes segmentos da artéria cerebral média fetal. Universidade Federal de Mato Grosso, 2007.
- [43] Freeman SL, Russo M, England GCW. Uterine artery blood flow characteristics assessed during oestrus and the early luteal phase of pregnant and non-pregnant bitches. *Vet J* 2013;197:205–10. doi:10.1016/j.tvjl.2013.02.015.
- [44] Jitpean S, Holst BS, Höglund O V., Pettersson A, Olsson U, Strage E, et al. Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein, and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra. *Theriogenology* 2014;82:43–8. doi:10.1016/j.theriogenology.2014.02.014.
- [45] Dabrowski R, Szczubiał M, Kostro K, Wawron W, Ceron JJ, Tvarijonaviciute A. Serum insulin-like growth factor-1 and C-reactive protein concentrations before and after ovariohysterectomy in bitches with pyometra. *Theriogenology* 2015;83:474–7. doi:10.1016/j.theriogenology.2014.09.024.
- [46] Enginler SO, Ateş A, Diren Siğirci B, Sontaş BH, Sönmez K, Karaçam E, et al. Measurement of C-reactive protein and prostaglandin f2αmetabolite concentrations in differentiation of canine pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra. *Reprod Domest Anim* 2014;49:641–7. doi:10.1111/rda.12340.
- [47] Jursza-Piotrowska E, Socha P, Skarzynski DJ, Siemieniuch MJ. Prostaglandin release by cultured endometrial tissues after challenge with lipopolysaccharide and tumor necrosis factor α , in relation to the estrous cycle, treatment with medroxyprogesterone acetate, and pyometra. *Theriogenology* 2016;85:1177–85. doi:10.1016/j.theriogenology.2015.11.034.
- [48] Jursza E, Kowalewski MP, Boos A, Skarzynski DJ, Socha P, Siemieniuch MJ. The role of toll-like receptors 2 and 4 in the pathogenesis of feline pyometra. *Theriogenology* 2015;83:596–603. doi:10.1016/j.theriogenology.2014.10.023.

4.CONCLUSÕES GERAIS

A piometra é uma afecção uterina de importante prevalência em cadelas adultas, e de qualquer porte físico, ainda que possa ser observada em cadelas jovens. O exame ultrassonográfico em Modo-B permite adequada visualização da dimensão e conteúdo uterino e dos aspectos endometriais, enquanto o Modo Doppler pulsado contribui para verificar as interações hemodinâmicas observadas ocasionadas pela enfermidade.

Embora possa ter sido sugerido que a vascularização apresentaria papel relevante na abertura cervical, a morfologia espectral e os índices dopplervelocimétricos da artéria uterina observados em cadelas com piometra aberta ou fechada foram semelhantes em ambas as formas, porém tanto o diâmetro uterino, quanto as alterações endometriais ocasionaram reflexos na perfusão hemodinâmica.

Referências Bibliográficas

BARBOSA, C. da C. et al. Assessment of uterine involution in bitches using B-mode and Doppler ultrasonography. **Animal Reproduction Science**, v. 139, n. 1–4, p. 121–126, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.02.027>>.

BLANCO, P. G. et al. An experimental model to study resistance index and systolic/diastolic ratio of uterine arteries in adverse canine pregnancy outcome. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 44, n. SUPPL. 2, p. 164–166, 2009.

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

BATISTA, P.R. et al. Reference range of gestacional uterine artery resistance index in small canine breeds. **Theriogenology**, v.114, p81-84, 2018.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia. **Ciência Rural**, v.38, p.872-879, 2008.

FREITAS, L.A., et al. Two-dimensional sonographic and Doppler changes in the uteri of bitches according to breed, estrus cycle phase, parity, and fertility. **Theriogenology**, v.95, p.171-177, 2017.

GOERICKE-PESCH, S.; SCHMIDT, B.; FAILING, K.; WEHREND, A. Changes in the histomorphology of the canine cervix though the oestrus cycle. **Theriogenology**, v.74, n.6, p.1075-81, 2010.

HAGMAN, R. Pyometra in small animals. **Vet Clin Small Anim**, v.48, p.639–661, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.03.001>

JARRETA, G.B. Aparelho Reprodutor Feminino. In: CARVALHO, C.F. **Ultrassonografia em Pequenos Animais**. 2ed. São Paulo: Roca, 2014, Cap. 14, p.227-282.

JITPEAN, S. et al. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. **Veterinary Research**, v.13, n.11, 2017. DOI 10.1186/s12917-016-0924-0

KUNKITTI, P.; SRISUWATANASAGUL, S.; CHATDARONG, K. Distribution of estrogen receptor alpha and progesterone receptor, and leukocyte infiltration in the cervix of cyclic bitches and those with pyometra. **Theriogenology**, v.75, p.979-987, 2011.

MATOON, J.S NYLAND T.G. Ovaries and uterus. In: _____. **Small animal diagnostic ultrasound**. Third edition. Philadelphia: WB Saunders; 2015, cap.18, p.634-654.

MOXON, R.; WHITWIDE, H.; ENGLAND, G.C. Prevalence of ultrasound-determined cystic endometrial hyperplasia and the relationship with age in dogs. **Theriogenology**, v.8, n.4. p.976-980, 2016.

NOGUEIRA, I.B. et al. Uterine haemodynamic, vascularization and blood pressure changes along the oestrous cycle in bitches. **Reprod Dom Anim**, v.51, n. 3, p.1–6. 2016. DOI: 10.1111/rda.12859

OLIVEIRA, M.C. Afecções do Sistema Genital da Fêmea e Glândulas Mamárias. In: Jericó, M.M.; NETO, J.P. A; KOGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**, 1.ed, Rio de Janeiro : Roca, 2015, cap. 175.

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

SMITH, F.O. Canine pyometra. **Theriogenology**, v. 66, p.610–612, 2006.

VOLPATO, R. et al. Imunoistoquímica de útero e cérvix de cadelas com diagnóstico de piometra. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n.5, p. 1109- 1117, 2012.

ANEXOS

Normas Revista Theriogenology

<https://www.elsevier.com/journals/theriogenology/0093-691x/guide-for-authors#68000>

Estrutura do artigo

Subdivisão

Divida seu artigo em seções claramente definidas e numeradas. As subseções devem ser numeradas como 1.1 (em seguida, 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, etc. (o resumo não está incluído na numeração da seção). Use esta numeração também para referência cruzada interna: não se refira apenas ao 'texto'. Qualquer subseção pode receber um breve título. Cada título deve aparecer em sua própria linha separada. Páginas e linhas devem ser numeradas.

Introdução

Indique os objetivos do trabalho e forneça um contexto adequado, evitando uma pesquisa bibliográfica detalhada ou um resumo dos resultados.

Material e métodos

Fornecer detalhes suficientes para permitir que o trabalho seja reproduzido por um pesquisador independente. Os métodos já publicados devem ser resumidos e indicados por uma referência. Se estiver citando diretamente de um método publicado anteriormente, use aspas e cite também a origem. Quaisquer modificações nos métodos existentes também devem ser descritas.

Resultados

Os resultados devem ser claros e concisos.

Discussão

Isso deve explorar o significado dos resultados do trabalho, não repeti-los. Uma seção combinada de Resultados e Discussão é frequentemente apropriada. Evite citações extensas e discussão de literatura publicada.

Conclusões

As principais conclusões do estudo podem ser apresentadas em uma breve seção de Conclusões, que pode ser independente ou formar uma subseção de uma seção Discussão ou Resultados e Discussão.

Informações essenciais da página de título

Título

Conciso e informativo. Títulos são freqüentemente usados em sistemas de recuperação de informações. Evite abreviações e fórmulas sempre que possível.

Nomes e afiliações dos autores

Por favor indique claramente o (s) nome (s) e nome (s) de família de cada autor e verifique se todos os nomes estão escritos com precisão. Você pode adicionar seu nome entre parênteses em seu próprio script por trás da transliteração em inglês. Apresente os endereços de afiliação dos autores (onde o trabalho real foi feito) abaixo dos nomes. Indique todas as afiliações com uma letra em sobrescrito minúscula imediatamente após o nome do autor e em frente ao endereço apropriado. Forneça o endereço postal completo de cada afiliação, incluindo o nome do país e, se disponível, o endereço de e-mail de cada autor.

Autor correspondente.

Indique claramente quem irá lidar com a correspondência em todas as fases da arbitragem e publicação, também pós-publicação. Esta responsabilidade inclui responder a quaisquer consultas futuras sobre Metodologia e Materiais. Certifique-se de que o endereço de e-mail seja fornecido e que os detalhes de contato sejam mantidos atualizados pelo autor correspondente.

Endereço presente / permanente.

Se um autor se mudou desde que o trabalho descrito no artigo foi feito, ou estava em visita no momento, um "endereço atual" (ou "endereço permanente") pode ser indicado como uma nota de rodapé para o nome desse autor. O endereço no qual o autor realmente fez o trabalho deve ser mantido como o endereço de afiliação principal. Números árabes sobrescritos são usados para tais notas de rodapé.

Resumo

Um resumo conciso e factual é necessário. O resumo deve indicar brevemente o objetivo da pesquisa, os principais resultados e principais conclusões. Como um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, ele deve ser capaz de ficar sozinho. Por esta razão, referências devem ser geralmente evitadas, mas se essenciais, elas devem ser citadas na íntegra, sem referência à lista de referências. Além disso, abreviações não-padrão ou incomuns devem ser evitadas, mas se seu uso é essencial, elas devem ser definidas em sua primeira menção no próprio resumo. Os resumos devem ser limitados a um único parágrafo com não mais de 2.500 teclas (caracteres mais espaços).

Palavras-chave

Imediatamente após o resumo, forneça no máximo 6 palavras-chave, usando ortografia americana e evitando termos gerais e plurais e vários conceitos (evite, por exemplo, 'e', 'de'). Seja poupado com abreviaturas: apenas abreviações estabelecidas com firmeza no campo podem ser elegíveis. Essas palavras-chave serão usadas para propósitos de indexação.

Elementos Pós-textuais

Legenda das figuras

Certifique-se de que cada ilustração tenha uma legenda. Forneça legendas separadamente, não anexadas à figura. Uma legenda deve conter um título breve (**não** na própria figura) e uma descrição da ilustração. Mantenha o texto nas próprias ilustrações no mínimo, mas explique todos os símbolos e abreviações usadas.

Tabelas

Por favor, envie tabelas como texto editável e não como imagens. As tabelas podem ser colocadas ao lado do texto relevante no artigo ou em páginas separadas no final. Numere as tabelas consecutivamente de acordo com sua aparência no texto e coloque quaisquer notas de tabela abaixo do corpo da tabela. Seja poupado no uso de tabelas e garanta que os dados apresentados neles não dupliquem os resultados descritos em outra parte do artigo. Por favor, evite usar regras verticais e sombreamento nas células da tabela.

Estilo de referência

Texto: Indica referências por número (s) entre colchetes em linha com o texto. Os autores reais podem ser referidos, mas o (s) número (s) de referência deve (m) sempre ser dado (s).

Lista: Numere as referências (números entre colchetes) na lista na ordem em que aparecem no texto.

Exemplos:

Referência a uma publicação de um periódico:

[1] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. A arte de escrever um artigo científico. J Sci Commun 2010; 163: 51-9. <https://doi.org/10.1016/j.Sc.2010.00372>.

Referência a uma publicação de revista com um número de artigo:

[2] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. A arte de escrever um artigo científico. Heliyon 2018; 19: e00205. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00205>

Referência a um livro:

[3] Strunk Jr W, White EB. Os elementos de estilo. 4 ed. Nova Iorque: Longman; 2000.

Referência a um capítulo de um livro editado:

[4] Mettam GR, Adams LB. Como preparar uma versão eletrônica do seu artigo. Em: Jones BS, Smith RZ, editores. Introdução à era eletrônica, Nova York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Referência para um site:

[5] Cancer Research UK. Relatórios de estatísticas de câncer para o Reino Unido, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [acessado em 13 de março de 2003].

Referência a um conjunto de dados:

[dataset] [6] Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Dados de mortalidade para doença de murchar japonesa e composições florestais circundantes, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Anote a forma abreviada do último número de página. por exemplo, 51-9, e que,

para mais de 6 autores, os 6 primeiros devem ser listados, seguidos de "et al." Para mais detalhes, você é encaminhado para 'Requisitos Uniformes para Manuscritos submetidos a Revistas Biomédicas' (J Am Med Assoc 1997; 277: 927-34).

Abreviatura dos periódicos

Os nomes dos periódicos devem ser abreviados de acordo com as abreviaturas dos periódicos Index Medicus: <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>; Lista de abreviações da palavra título abreviado: <http://www.issn.org/2-22661-LTWA-online.php>; CAS (Chemical Abstracts Service): <http://www.cas.org/sent.html>