

## Comunicação

[Communication]

### Adenomiiose uterina em gata associada à piometra

[*Uterine adenomyosis in a queen associated to pyometra*]

J.A.B. Bezerra, M.L.F. Silva, I.L. Borges, K.D. Filgueira

Universidade Federal Rural do Semiárido - Mossoró, RN

A adenomiiose consiste na proliferação anormal, não neoplásica, do estroma e/ou das glândulas endometriais na camada muscular uterina (Perez-Marin *et al.*, 2008). Apesar de já relatada em várias espécies, a sua etiologia ainda não está bem elucidada, e sua ocorrência é considerada pouco frequente em animais domésticos, sendo mais comum em fêmeas que apresentam ciclo menstrual (Greaves e White, 2006; Moreira *et al.*, 2007).

A sintomatologia clínica é bastante variável e inespecífica, incluindo corrimento vaginal, distensão e dor abdominal (Bulman-Fleming, 2008; Kim *et al.*, 2010). Entretanto, na maioria dos casos, nenhuma manifestação é observada durante a maior parte do seu desenvolvimento (Perez-Marin *et al.*, 2008). Frequentemente é um achado associado a outras patologias uterinas, como piometra, endometrite e hiperplasia endometrial cística, e por isso tende a ser investigado como um achado histológico em vez de um transtorno clínico (Tamada *et al.*, 2005; Perez-Marin *et al.*, 2008).

Sabe-se pouco sobre as características clínicas e patológicas da adenomiiose em gatas e sobre a sua relevância na saúde reprodutiva dessas fêmeas, sendo extremamente escassos os relatos desse distúrbio na referida espécie (Dow, 1962; Bulman-Fleming, 2008). Dessa forma, o presente trabalho objetivou descrever um caso de adenomiiose de ocorrência concomitante à piometra em um exemplar da espécie felina.

Um felino, fêmea, de seis anos de idade, sem raça definida, não castrado, foi atendido com

histórico de hiporexia, aumento de volume abdominal, poliúria, polidipsia e corrimento vaginal havia cerca de um mês. O tutor relatou que o animal recebia tratamento anticoncepcional à base de progestágenos, semestralmente, desde o início da idade reprodutiva.

No exame físico, os parâmetros vitais encontravam-se dentro da normalidade. Todavia, constatou-se à palpação abdominal aumento difuso, sugestivo de alteração uterina, com presença de massa firme em região de corpo uterino. A vulva apresentava exsudato sanguinolento.

O leucograma revelou um processo inflamatório, demonstrando leucocitose ( $44.600/\text{mm}^3$ ) por neutrofilia ( $34.788/\text{mm}^3$ ) com desvio à esquerda (bastonetes:  $892/\text{mm}^3$ ), além de monocitose ( $2.230/\text{mm}^3$ ). Os perfis bioquímicos renal e hepático não evidenciaram alterações significativas (ureia: 76mg/dL; creatinina: 1,5mg/dL; alanina aminotransferase ou ALT: 149u/L; aspartato aminotransferase ou AST: 88u/L). Na ultrassonografia, foi observada dilatação de corpo e cornos uterinos, com presença de conteúdo anecoico em seu interior. A parede do corpo uterino encontrava-se espessada e irregular.

Com base nesses achados, optou-se pelo tratamento cirúrgico. O felino recebeu como pré-medicação anestésica acepromazina (0,05mg/kg) associada ao cloridrato de tramadol (3mg/kg), por via intramuscular. Após 15 minutos, a indução da anestesia foi obtida com a administração de propofol (5mg/kg, via

endovenosa) e a manutenção com o isoflurano e oxigênio a 100%. Em seguida, foi executada a técnica de ovariossalpingo-histerectomia (OSH). Durante o transoperatório, foram observados cornos uterinos distendidos e corpo uterino compacto, com neoformação difusa. Os ovários e as tubas uterinas encontravam-se, macroscopicamente, inalterados.

Como terapia pós-cirúrgica, prescreveu-se amoxicilina (22mg/kg, a cada 12 horas, durante 10 dias), metronidazol (15mg/kg, a cada 12 horas, durante cinco dias), cetoprofeno (1mg/kg, a cada 24 horas, durante quatro dias) e dipirona (25mg/kg, a cada 24 horas, durante quatro dias). A paciente exibiu uma adequada recuperação pós-operatória.

Após a execução da OSH, realizou-se (*ex situ*) a análise anatomopatológica da peça cirúrgica. Procedeu-se à incisão no útero, evidenciando mucosa hemorrágica associada à presença de pequenos cistos multifocais esbranquiçados e

conteúdo mucopurulento amarronzado no lúmen dos cornos uterinos. Na parede do corpo uterino, observou-se espessamento difuso, que resultava na obliteração do lúmen. À abertura do corpo, visualizou-se uma massa com superfície firme, rugosa e esbranquiçada (Fig. 1). Com base na macroscopia dos cornos uterinos e na sintomatologia clínica do animal, identificou-se a presença de um quadro de hiperplasia endometrial cística/piometra.

Fragments do corpo uterino foram coletados, fixados em solução de formol a 10% e encaminhados para histopatologia clássica. Na análise histopatológica do corpo uterino, foi observada proliferação de glândulas endometriais bem diferenciadas que, também, eram visualizadas difusamente por entre as fibras musculares proliferadas do miométrio. As glândulas frequentemente continham material proteico. Não se evidenciavam sinais de malignidade (Fig. 2). O quadro morfológico foi compatível com adenomiose de corpo uterino.

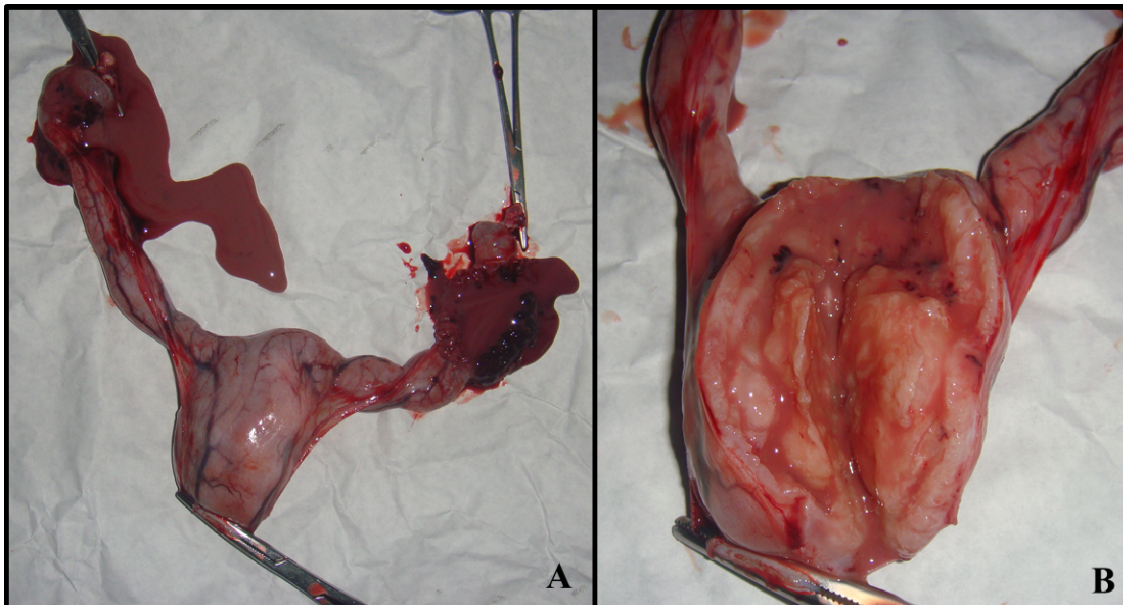


Figura 1. Gata. Aspecto macroscópico do útero. A: dilatação dos cornos uterinos com presença de secreção mucopurulenta amarronzada e mucosa hemorrágica. Presença de massa na região de corpo uterino. B: espessamento difuso da parede do corpo uterino.

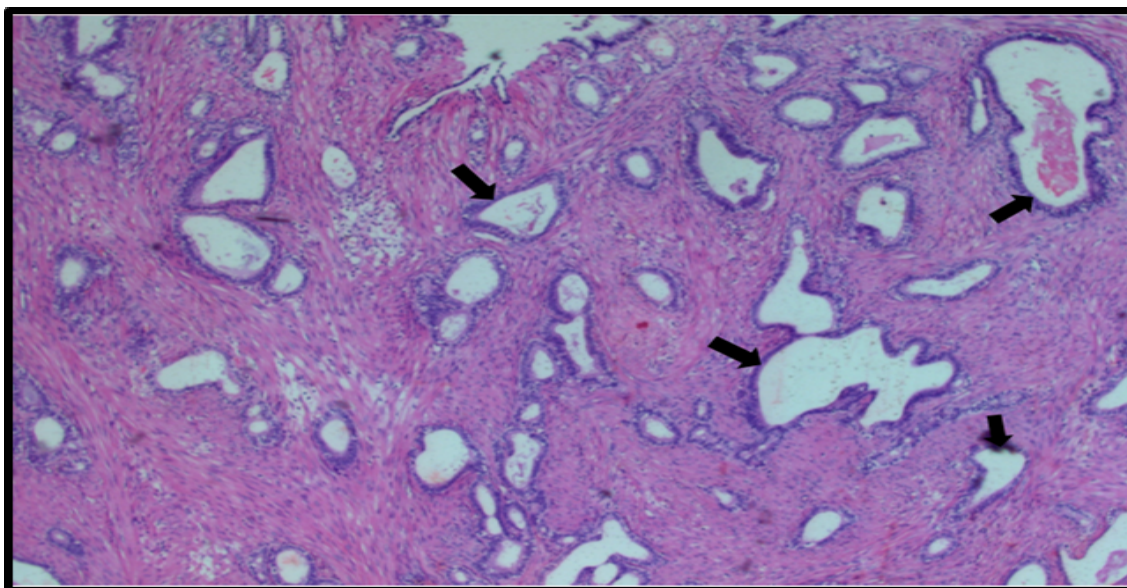


Figura 2. Gata. Aspecto microscópico do útero. Proliferação de glândulas endometriais (setas pretas) bem diferenciadas na camada muscular. Por vezes, visualiza-se material eosinofílico amorfo (secreção proteica) no lúmen das glândulas. Hematoxilina-eosina, obj. 10x.

No presente trabalho, relatou-se um caso pouco frequente de adeniose de corpo uterino em uma gata com presença concomitante de piometra e sinais clínicos relacionados a tal enfermidade. Ao que se sabe, esse é o primeiro relato demonstrando essa apresentação clínica na espécie felina para a patologia descrita. Poucos casos de adeniose em gatas são encontrados na literatura, e os sintomas relacionados a ela foram inapetência, êmese e dor abdominal (Dow, 1962; Bulman-Fleming, 2008). Desses, apenas o primeiro foi observado no presente caso, que também apresentou aumento de volume abdominal, poliúria, polidipsia e corrimento vaginal sanguino-purulento, sintomatologia usualmente observada em casos de piometra (Hagman *et al.*, 2009). Em cães, sinais de abdômen agudo também já foram observados, sendo estes atribuídos à torção mecânica e/ou ruptura uterina secundariamente à adeniose (Stöcklin-Gautschi *et al.*, 2001).

Acredita-se que a adeniose em si não leve ao surgimento de sintomatologia evidente em animais de companhia durante a maior parte de seu desenvolvimento, e essa afecção, quando presente, geralmente tem relação com outras comorbidades uterinas apresentadas pelo animal, como aqui verificado (Perez-Marin *et al.*, 2008). O oposto é observado em mulheres que comumente apresentam dismenorria,

menorragia, dores abdominais e pélvicas, bem como dificuldades reprodutivas, sendo que apenas 35% são assintomáticas (Ferenczy, 1998). Por essa razão, a adeniose em cães e gatos é de difícil identificação e geralmente é um achado histopatológico incidental, com diagnóstico realizado apenas por meio do exame histopatológico pós-cirúrgico (Perez-Marin *et al.*, 2008). Nesse sentido, a possibilidade de negligência e subdiagnóstico dessa patologia é elevada, haja vista que a análise microscópica do útero de todos os animais, hígidos ou enfermos, não é uma prática comum após a realização de procedimento de OSH, embora não ocorrido no felino em discussão.

O mecanismo exato pelo qual a adeniose se desenvolve ainda não é bem compreendido (Kim *et al.*, 2010). Sabe-se que inicialmente ocorre a desestruturação da borda endométrio-miometrial, composta de matriz extracelular. A integridade dessa estrutura é mantida por meio da atividade de colagenases e seus inibidores, que, por sua vez, sofrem modulação de hormônios reprodutivos, citocinas e fatores de crescimento que são produzidos localmente. Dessa forma, desequilíbrios no perfil hormonal e a ação de hormônios específicos, como estrógeno, progesterona e prolactina, podem levar à perda de integridade da borda endométrio-miometrial, resultando em invasão do miométrio por

componentes endometriais (Mori *et al.*, 2000; Greaves e White, 2006). Assim, a administração de hormônios, como observado para o animal em questão, que recebeu progestágenos exógenos para supressão do estro durante um longo período, poderia explicar o surgimento da adenomiose. O emprego dessas substâncias também pode ter levado ao surgimento de piometra na paciente em evidência, patologia comumente observada como efeito colateral da referida terapia hormonal (Bulman-Fleming, 2008).

As alterações laboratoriais encontradas para o caso em estudo foram condizentes com a descrição literária para animais com piometra, em que classicamente se observa leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda e monocitose (Hagman *et al.*, 2009). Neutrófilos com granulações tóxicas também podem estar presentes, entretanto essa alteração não foi evidenciada no felino em estudo.

Com relação aos achados ultrassonográficos dessa patologia, alguns trabalhos relataram espessamento das paredes uterinas com presença de conteúdo em seu interior, compatível com hiperplasia endometrial cística/piometra (Bulman-Fleming, 2008; Perez-Marin *et al.*, 2008). Em alguns casos, também foram observados aumentos de volumes focais sugestivos de massas neoplásicas (Stöcklin-Gautschi *et al.*, 2001; Tamada *et al.*, 2005). Esses achados foram concordantes com os apresentados pelo animal em discussão.

Os estudos clínicos da adenomiose em animais de companhia são bastante escassos. Em cães, são encontrados na literatura relatos de poucos casos (Stöcklin-Gautschi *et al.*, 2001; Tamada *et al.*, 2005; Perez-Martin *et al.*, 2008; Kim *et al.*, 2010), enquanto em felinos há ainda menos estudos publicados (Bulman-Fleming, 2008). Devido à falta de informações acerca das repercussões desse distúrbio sobre as manifestações clínicas e a fertilidade das fêmeas acometidas, em consequência de sua baixa prevalência, desconhece-se a real importância clínica da adenomiose em cães e gatos.

Acredita-se que a adenomiose tenha uma origem comum à endometriose, devido às várias características compartilhadas por essas duas entidades clínicas. Entretanto, na endometriose, o tecido endometrial está presente em localizações extrauterinas, como no peritônio e nos ovários, e sua ocorrência é predominante em espécies que apresentam ciclo menstrual. No entanto, recentemente foi relatado um caso de endometriose de ocorrência natural em uma cadela, em que também havia adenomiose concomitante, reforçando a correlação existente entre essas duas entidades patológicas (Paiva *et al.*, 2015). Contudo, no presente relato, as lesões observadas estavam restritas ao útero, o que fez com que a endometriose não fosse considerada.

Com base na macroscopia do corpo uterino, a suspeita clínica inicial foi de neoplasia uterina. No entanto, a adoção do exame microscópico foi de fundamental importância para a obtenção do diagnóstico final de adenomiose, eliminando-se, portanto, a suspeita de processo neoplásico uterino. Por essa razão, a adenomiose deve ser incluída como um importante diagnóstico diferencial para doenças neoplásicas e não neoplásicas do útero, como hiperplasia endometrial cística, hiperplasia endometrial pseudoplacentacional, tumores benignos, como o leiomioma e o adenomioma, e distúrbios neoplásicos malignos, como o adenocarcinoma (Greaves e White, 2006; Kim *et al.*, 2010).

A adenomiose é uma patologia pouco reconhecida em animais de companhia devido a sua baixa prevalência e diagnóstico subestimado. Em felinos, particularmente, existe uma necessidade de estudos mais aprofundados para se compreender melhor o papel dessa entidade clínica na saúde reprodutiva desses animais. Sugere-se que, na abordagem das doenças reprodutivas de gatas domésticas, a importante considerar a adenomiose como um potencial diagnóstico diferencial das neofomações uterinas.

Palavras-chave: patologia uterina, adenomiose, *Felis catus*

ABSTRACT

Adenomyosis, a non-neoplastic myometrial proliferation, is a rare pathologic condition in domestic animals, of unknown etiology. There is a lack of information about the clinical and pathological features of this disease in cats, therefore just a few reports in that species. The study describes a case of adenomyosis in a feline female. A cat, six years old, undefined breed, not spayed, had abdominal swelling history and vaginal discharge. Clinically, upon abdominal palpation, a diffuse increase suggesting a uterine change was found. The vulva had sanguine-purulent exudates. The choice was for the neutering surgical. Uterine macroscopy revealed cystic endometrial hyperplasia/pyometra in uterine horns, and the presence of a diffuse mass on uterine corpus. Fragments of the mass were sent for histopathological analysis, which revealed adenomyosis of the uterine corpus. The patient exhibited adequate post-operative recovery. The adenomyosis should be considered as a differential diagnosis of uterine neof ormation in domestic cats.

Keywords: uterine pathology, adenomyosis, *Felis catus*

REFERÊNCIAS

- BULMAN-FLEMING, J.A rare case of uterine adenomyosis in a siamese cat. *Can. Vet. J.*, v.49, p.709-712, 2008.
- DOW, C. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the cat. *Vet. Rec.*, v.74, p.141-147, 1962.
- FERENCZY, A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum. Reprod. Update*, v.4, p.312-322, 1998.
- GREAVES, P.; WHITE, I.N.H. Experimental adenomyosis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, v.20, p.503-510, 2006.
- HAGMAN, R.; KARLSTAM, E.; PERSSON, S. *et al.* Plasma PGF2a metabolite levels in cats with uterine disease. *Theriogenology*, v.72, p.1180-1187, 2009.
- KIM, H.S.; KANG, S.; ZHANG, H. *et al.* Uterine adenomyosis in beagle dogs. *Lab. Anim. Res.*, v.26, p.211-213, 2010.
- MOREIRA, L.; CARVALHO, E.C.Q.; CALDAS-BUSSIÈRE, M.C. Aspectos histopatológicos da adenomiose em úteros bovinos nas diferentes fases do ciclo estral. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.59, p.1097-1102, 2007.
- MORI, T.; YAMASAKI, S.; MASUI, F. *et al.* Suppression of the the development of experimentally induced uterine adenomyosis by a novel matrix metalloproteinase inhibitor, ONO-4817, in mice. *Exp. Biol. Med.*, v.5, p.429-433, 2000.
- PAIVA, B.H.A.; SILVA, J.F.; OCARINO, N.M. *et al.* A rare case of endometrioma in a bitch. *Acta Vet. Scand.*, v.51, p.1-7, 2015.
- PEREZ-MARIN, C.C.; MOLINA, L.; DOMINGUEZ, J.M. *et al.* Incidental finding of uterine adenomyosis in a bitch with reproductive disorders: a case report. *Vet. Med.*, v.53, p.636-640, 2008.
- STÖCKLIN-GAUTSCHI, N.M.; GUSCETTI, F.; REICHLER, I.M. *et al.* Identification of focal adenomyosis as a uterine lesion in two dogs. *J. Small Anim. Pract.*, v.42, p.413-416, 2001.
- TAMADA, H.; KAWATE, N.; INABA, T. *et al.* Adenomyosis with severe inflammation in the uterine cervix in a dog. *Can. Vet. J.*, v.46, p.333-334, 2005.