

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA EM COELHA (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) – RELATO DE CASO

*CYSTIC ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN A RABBIT (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) – CASE REPORT*

Raquel Miccolis Azevedo Lopes¹; Daniela Mello Vianna Ferrer²; Maria Eduarda Monteiro Silva²;
João Victor Trinas Moura³; Marcelline Santos Luz²; Luis Paulo Luzes Fedullo²

RESUMO

A hiperplasia endometrial é uma doença reprodutiva de maior prevalência na clínica de leporinos, sendo caracterizada pelo espessamento do endométrio, desenvolvimento cístico, de glândulas de muco e acúmulo de líquido no útero. Pode ser assintomática, porém, quando há sintomas, observamos secreção vaginal sanguinolenta, mudanças comportamentais e letargia. É uma doença de difícil diagnóstico, sendo necessário um diagnóstico diferencial correto, para a eficácia dos métodos de tratamento. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de hiperplasia endometrial cística em uma coelha (*Oryctolagus cuniculus*). Uma coelha, mestiça, 2 anos, 4,800kg, não castrada, apresentou sangramento vaginal durante uma semana. No exame clínico, apresentou mucosas hipocoradas, sem nenhuma alteração na palpação e na ausculta abdominal. Portanto, foram solicitados hemograma e bioquímica renal, assim como, um exame de ultrassonografia. O hemograma revelou anemia normocítica normocrômica, com presença moderada de anisocitose e policromasia, neutropenia relativa e absoluta, linfocitose relativa e trombocitopenia, entretanto, a bioquímica renal não apresentou nenhuma alteração. No exame ultrassonográfico foi observado aumento do tamanho do corno uterino esquerdo, com presença de líquido em seu interior, sugerindo o diagnóstico de hemometra/piometra/mucometra. Diante do diagnóstico da alteração uterina, foi realizado o procedimento cirúrgico de ovariossalpingohisterectomia, sendo observado no corno e o corpo uterino, um discreto aumento de volume, por presença de sangue (hemometra), alterações de coloração e consistência tecidual nodular, com presença de múltiplos nódulos. O útero e os ovários foram enviados para o exame histopatológico, que obteve o resultado de hiperplasia endometrial cística. Até o momento, a coelha se apresenta totalmente recuperada.

Palavras-chave: Leporino. Diagnóstico. Endométrio.

ABSTRACT

Endometrial hyperplasia is a more prevalent reproductive disease in the clinical practice of leporine patients, being characterized by thickening of the endometrium, cystic development, mucus glands and accumulation of fluid in the uterus. It can be asymptomatic, however, when there are symptoms, we observe bloody vaginal discharge, behavioral changes, and lethargy. It is a disease that is difficult to diagnose, and a correct differential diagnosis is necessary for the effectiveness of treatment methods. This study aims to report a case of cystic endometrial hyperplasia in a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). A rabbit, mixed-race, 2 years old, 4,800kg, not neutered, presented vaginal bleeding for a week. On clinical examination, the patient presented palpated mucous membranes, with no alteration in palpation and abdominal auscultation. Therefore, a blood count and renal biochemistry were requested, as well as an ultrasound exam. The blood count revealed normochromic normocytic anemia, with moderate presence.

Keywords: Leporine. Diagnosis. Endometrium.

1 Discente em Medicina Veterinária do UNIFESO – miccolisraquel@gmail.com

2 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – danielaferre@unifeso.edu.br; mariaeduardasilva@unifeso.edu.br; marcellineluz@unifeso.edu.br; luizpaulofedullo@unifeso.edu.br

3 Médico Veterinário Autônomo – jvtrinas@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os coelhos pertencem à Família Leporidae, divididos em diversos gêneros, mas o mais conhecido é o *Oryctolagus*, ao qual encontramos o coelho comum ou europeu (*Oryctolagus cuniculus*) (1). A maturidade sexual nos coelhos varia de acordo com a raça e a capacidade de crescimento corpóreo da mesma, sendo assim, raças pequenas podem atingir a maturidade sexual com cerca de quatro a cinco meses, enquanto raças médias geralmente atingem entre quatro e cinco meses e as grandes de cinco a oito meses (2). Ao atingir a maturidade sexual, os hormônios reprodutivos podem se desequilibrar, causando diversas desordens uterinas dentre elas, a mais comum na espécie é a hiperplasia endometrial cística (HEC) (3).

A HEC é caracterizada pelo espessamento do endométrio, acompanhada de áreas císticas, desenvolvimento de glândulas repletas de muco e acúmulo de muco no lúmen uterino (4). Acredita-se que essa alteração seja resultado da ação prolongada de estrógeno e da estimulação pela progesterona em conjunto com bactérias (5). A HEC em sua grande maioria é assintomática em coelhas, porém quando acompanhada de sinais e sintomas, os mais comuns são, hematuria e corrimento sanguinolento, podendo estar acompanhados letargia, distensão abdominal e outros (6). O diagnóstico baseia-se principalmente na ultrassonografia e o exame histopatológico é utilizado para confirmação das possíveis alterações (7) Seu tratamento de eleição é a ovariosalpingohisterectomia (8).

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de hiperplasia endometrial cística em coelha (*Oryctolagus cuniculus*), bem como os métodos utilizados em seu diagnóstico e tratamento.

RELATO DE CASO

Relatos de caso dispensam a aprovação da CEUA, de acordo com o deliberado na contextualização do anexo da Resolução Normativa nº 22(25/6/2015) do CONCEA.

Este relato é sobre uma coelha, SRD, com dois anos de idade, pesando 4,800kg, não castrada, apresentando sangramento vaginal há uma semana foi levada para atendimento veterinário em uma clínica que atendia pets não convencionais. A coelha ficava no quintal durante o dia, tendo acesso à cozinha e, à noite, dormia em uma gaiola. Sua alimentação era baseada em ração, verduras e grama do quintal.

O animal foi submetido ao exame clínico, onde foram constatadas mucosas hipocoradas, sem mais alterações físicas. Portanto, foi necessária a realização de exames complementares de hemograma completo e bioquímica sérica, por coleta de amostra de sangue da veia femoral, além de exame de diagnóstico por imagem, através de uma ultrassonografia da região abdominal. No resultado do hemograma foi observada a presença de anemia normocítica normocrômica, com presença moderada de anisocitose e policromasia, neutropenia relativa e absoluta, linfocitose relativa e trombocitopenia. Entretanto, não foram observadas alterações em relação à ureia e ALT. No resultado do exame ultrassonográfico foi observado um aumento no corno uterino esquerdo, cuja medida era de 0,7 cm, com presença de líquido em seu interior, o que sugeria a presença de hemometra, piometra ou mucometra. Portanto, após a análise desses resultados, devido às suspeitas de alteração uterina, foi indicado o procedimento cirúrgico de ovariosalpingohisterectomia.

A cirurgia de ovariosalpingohisterectomia foi realizada seguindo o protocolo anestésico com Midazolam (2mg/kg), Cetamina (15mg/kg) e Morfina (1mg/kg) IM. Posteriormente, foi realizado um acesso venoso, na veia marginal da orelha, mais recomendado para a espécie, com um cateter 26G. Para a manutenção anestésica, utilizou-se a vaporização de isoflurano em oxigênio a 100% com máscara facial. Com o paciente já em plano

anestésico cirúrgico e com a tricotomia foi realizada na região abdominal a antissepsia local com Clorexidina 2%, Álcool 70% e Éter. Depois da realização da indução anestésica, o animal foi posicionado em decúbito dorsal e o campo cirúrgico foi devidamente colocado, sendo realizado o acesso na área retro umbilical na linha mediana do animal. Após a celiotomia, localizou-se o corno uterino e corpo uterino, que continham um discreto aumento de volume e alterações de coloração e consistência tecidual nodular. O útero se encontrava arroxeado e escuro, devido à presença de excesso de sangue, quando sua cor ideal seria rosado e claro. Para realizar o procedimento, foram identificados os ovários e a região do ligamento próprio do ovário. Para realizar a ligadura em massa do pedículo ovariano, que inclui o plexo arteriovenoso, foi utilizada a técnica das 3 pinças modificadas (utilizando 3 pinças hemostáticas), com fio absorvível Ácido Poliglicólico 3.0. Com as 3 pinças hemostáticas posicionadas no corpo uterino anterior as cérvices, os tecidos foram removidos em bloco. Os ligamentos largo e redondo do útero foram separados após a ligação de ambos os pedículos. A sutura do local também foi feita com fio absorvível Ácido Poliglicólico 3.0, com padrão simples e interrompido. A cavidade foi verificada e não havia presença de hemorragias, com isso procedeu-se à omentalização da região do coto uterino, seguida da sutura da parede abdominal (celiorrafia). A abdominorrafia e a redução do tecido subcutâneo foram realizadas com um padrão simples, contínuo e interrompido, com fio absorvível Ácido Poliglicólico 3.0. Já a dermorrafia foi feita com fio sintético inabsorvível Monofilamento Preto, Nylon 4.0, seguindo um padrão simples e interrompido. Na análise macroscópica do útero foi observada uma discreta quantidade de sangue e a presença de múltiplos nódulos. O útero e os ovários foram acondicionados em um frasco de vidro com uma solução de formal a 10%, para a realização do exame histopatológico. No protocolo pós-cirúrgico foi receitado colocar 10mg/kg de Enrofloxacina (Chemitril solução oral 0,5 ml) a cada 24h, durante 7 dias, 0,2mg/kg de Meloxicam (Maxicam solução oral 0,8 ml) a cada 24 horas, durante 6 dias, 25mg/kg de Dipirona infantil solução (2ml) a cada 12 horas, durante 3 dias e 0,5mg/kg de Metoclopramida gotas (0,5 ml Plasil gotas) a cada 12 horas, durante 3 dias. Assim como para o curativo tópico, fazer limpeza dos pontos 2 vezes ao dia com Álcool 70%, durante 10 dias e aplicação de Regepil® spray nos pontos 2 vezes ao dia, durante 10 dias.

No dia 07 de agosto de 2023, a coelha recebeu alta, tendo o seu retorno no dia 17 de agosto de 2023, para a retirada dos pontos. No dia 29 de agosto de 2023, o resultado do exame histopatológico foi liberado, com a descrição macroscópica de “segmento uterino medindo 2.0 cm de comprimento contendo três nódulos castanhos medindo entre 0.4 cm e 0.6 cm no endométrio. Nódulo castanho medindo 0.7 cm”. Além disso, o material foi clivado em três fragmentos e incluído em um bloco de parafina, que obteve a descrição microscópica de “foram observadas glândulas endometriais distendidas, irregulares, com diferentes dimensões, revestidas por epitélio cúbico simples. Não havia invasão de camada muscular”.

Figura 1 – Ultrassonografia uterina, corno uterino apresentando aumento de volume

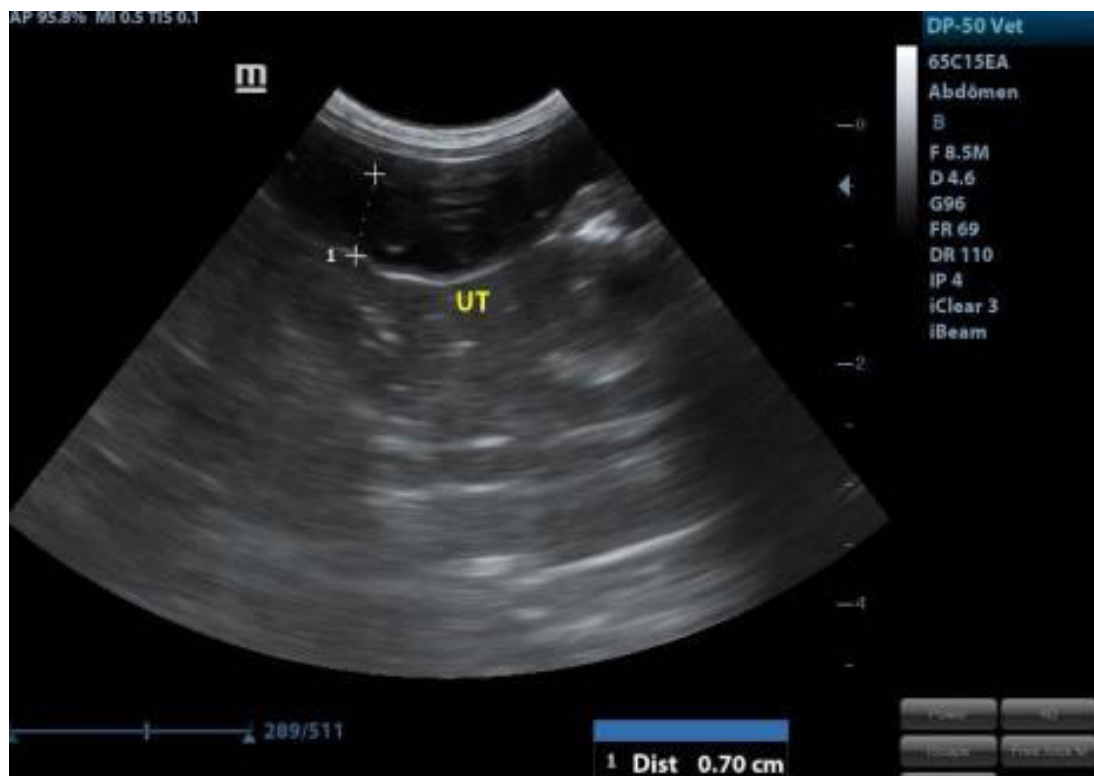
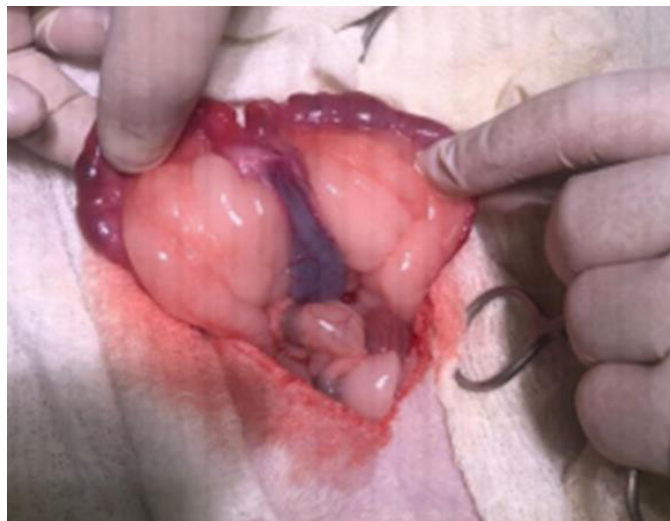


Figura 2 – Resultado do exame de Hemograma completo, da ureia e da ALT da coelha

Nome do Animal: EMILIA		Raça: COELHO	
Espécie: ORYCTOLAGUS CUNICULUS		Sexo: F	Idade: 2 ANOS, 0 MESES
PERFIL PRÉ-OPERATÓRIO SIMPLES			
HEMOGRAMA			
Amostra: Sangue total Método: Automatizado e microscopia óptica			
ERITROGRAMA			
	Resultado	Valor Normal	
Hemácias	3,8 $\times 10^9/\mu\text{L}$	5,2 - 6,8 $\times 10^9/\mu\text{L}$	
Volume Globular	23,00 %	30,0 - 50,0 %	
Hemoglobina	7,1 g/dL	8,0 - 17,5 g/dL	
VCM	60,5 fL	58,0 - 66,5 fL	
CHCM	30,9 %	29,0 - 37,0 %	
LEUCOCITOMETRIA GERAL			
Leucócitos	5.328 μL	5.000 - 12.000 μL	
LEUCOCITOMETRIA ESPECÍFICA			
	Val. Relativo (%)	Val. Absolutos (μL)	Val. Relativo (%) Val. Absolutos (μL)
Basófilo	0	0	2 - 7 100 - 840
Eosinófilo	0	0	0 - 5 0 - 600
Linfócito	56	2.984	25 - 50 1.250 - 6.000
Monócito	3	160	2 - 10 100 - 1.200
Heterófilos	41	2.184	35 - 55 1.750 - 6.600
PLAQUETOMETRIA			
	Resultado	Valor Normal	
Plaquetas	250 $\times 10^9/\mu\text{L}$	200 - 650 $\times 10^9/\mu\text{L}$	
(v.) Anemia normocítica normocromica			
Encontrados 22% de metarubricitos e leucócitos já corrigidos. (vi.) Presença de moderada anisocitose e policromasia			
(vii.) Neutropenia relativa e absoluta, linfocitose relativa			
(viii.) Trombocitopenia			
(ix.) Presença discreta de agregados plaquetários.			
BIOQUÍMICA			
	Resultado	Valor Normal	Gráfico
Ureia	30 mg/dL	15 - 30 mg/dL	
ALT (TGP)	29 U/L	14 - 80 U/L	
ORS: Soro com moderada turbidez.			

Figura 3– Corno uterino e corpo uterino com alterações de cor, volume e consistência



DISCUSSÃO

Nesse relato a paciente é uma coelha (*Oryctolagus cuniculus*), que segundo Saito, Nakanishi e Hasegawa (2) e Künzel et al. (9) é uma espécie cuja hiperplasia endometrial cística está entre as principais doenças do trato reprodutor. O animal deste relato apresentava dois anos de idade, tendo atingido a sua maturidade sexual, de acordo com Klapheke e Murphy (3), que afirmam que as coelhas atingem a maturidade sexual entre 4 a 8 meses de idade. A coelha relatada no presente caso foi levada para atendimento médico por conta de um sangramento vaginal, que segundo Allen (10), Johnson (11) e Feldman e Nelson (12), apesar de normalmente assintomática, muitas vezes a hiperplasia endometrial cística (HEC) pode apresentar como um dos principais sintomas o sangramento vaginal.

A paciente citada neste trabalho foi submetida ao exame clínico onde foi constatado apenas alterações na mucosa, que se encontravam hipocoradas, isso reforça o que (Allen (10), Johnson (11) e Feldman e Nelson (12) dizem sobre o fato de pacientes com hiperplasia endometrial cística poderem apresentar nenhum ou poucos sinais clínicos. Neste caso, para o auxílio do diagnóstico de hiperplasia endometrial cística (HEC), foram pedidos exames de hemograma completo e bioquímica sérica, concordando com o relato de Schweiget et al. (13) que mencionam a importância de exames complementares, como hemograma e perfil bioquímico, a fim de verificar possível comprometimento renal, septicemia e alterações metabólicas.

No presente trabalho, o resultado obtido para os exames de hemograma e bioquímica sérica foi presença de anemia normocítica e normocrômica, com presença moderada de anisocitose e policromasia, neutropenia relativa e absoluta, linfocitose relativa e trombocitopenia, entretanto, não foram observadas nenhuma alteração em relação a ureia e a ALT, entretanto, segundo Silva et al. (14) tais exames não demonstram um diagnóstico definitivo para a hiperplasia endometrial cística (HEC), por não serem, necessariamente, alterações conclusiva para esta enfermidade. Neste relato, foi realizado o exame ultrassonográfico onde foi observado o aumento no do corno uterino esquerdo e presença de líquido no seu interior, sugerindo uma possível hemo-metra/piometra/mucometra, que segundo Pretzer (7), tais achados ultrassonográficos sugerem a ocorrência de hiperplasia endometrial cística (HEC). Neste caso, foi indicada como método de tratamento, a realização da ovarioossalpingohisterectomia (OSH), que de acordo com Silva et al. (14), é o tratamento de eleição em casos de hiperplasia endometrial cística (HEC).

A técnica cirúrgica escolhida para a realização da ovarioossalpingohisterectomia (OSH) na coelha do presente relato, foi a técnica de três pinças modificadas (utilizando 3 pinças hemostáticas), com fio absorvível

Ácido Poliglicólico 3.0, como explica Uoguelph (15), que diz que a técnica das três pinças na OSH, previne hemorragias e facilita a ligadura de vasos sanguíneos, minimiza complicações reduzindo o tempo de cirurgia, sendo amplamente utilizada por sua eficiência. No presente caso, o protocolo anestésico utilizado para a realização da ovariossalpingohisterectomia (OSH) foi Midazolam (2mg/kg), Cetamina (15mg/kg) e Morfina (1mg/kg) intramuscular, além de Isoflurano em oxigênio a 100% para a manutenção, que de acordo com UMich (16) tanto o butorfanol como a morfina podem ser usados para analgesia em coelhos. Com a paciente já em plano anestésico, no presente relato, foi realizada a assepsia com clorexidina 2% e Alcool 70% no local da incisão, após a tricotomia, como sugere Silva et al. (14), que diz que a assepsia deve ser feita com clorexidina 2% e Alcool 70%. No presente trabalho, foram encontrados múltiplos nódulos, aumento do volume do corno e corpo uterino e alteração de coloração (mais escurecido que o normal), que demonstrou a ocorrência de uma hiperplasia endometrial cística (HEC), assim como Silva et al. (14) relatam que em achados macroscópicos em coelha com HEC, comumente são observadas células epiteliais e glândulas endometriais distendidas e irregulares e estruturas císticas de diferentes tamanhos. No protocolo do pós-cirúrgico da paciente relatada, foi aplicado enrofloxacin, meloxicam, dipirona infantil e metoclopramida, concordando com o protocolo utilizado por Souza et al. (17) que citam o uso dos medicamentos enrofloxacin, meloxicam, e dipirona monoidratada. Além disso, foi realizado o curativo tópico e limpeza dos pontos com álcool 70% e aplicação de regepril spray, que de acordo com Vetsmart (18), não há contraindicações uso de regepril spray em coelhos. Neste caso, foi feito o exame histopatológico associado a realização da ovariossalpingohisterectomia (OSH), para a confirmação da doença, como é recomendado por Silva et al. (14) que afirmam que utilizada o exame histopatológico para confirmação do diagnóstico, quando é realizada a OSH. O resultado do exame histopatológico deste caso, na análise microscópica, foi a observação de glândulas endometriais distendidas, irregulares e com diferentes dimensões, revestidas por epitélio cúbico simples, sendo interpretado como hiperplasia endometrial cística, sendo a mesma descrição de Silva et al. (14), que citam que são comumente observadas células epiteliais e glândulas endometriais distendidas e irregulares e estruturas císticas de diferentes tamanhos. Após o procedimento cirúrgico, a coelha deste relato foi liberada e se recuperou bem como descrito por Saito, Nakanishi e Hasegawa (2), Silva et al. (14) e Walter et al. (19) que afirmam que a ovariossalpingohisterectomia possibilita a resolução da hiperplasia endometrial cística em coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*), com o prognóstico bom, tendo grande chance de recuperação da paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperplasia endometrial cística (HEC) é uma das afecções do trato reprodutor em coelhas, podendo ser letal e causando perda significativa em âmbitos econômicos e sentimentais, o que a torna de extrema importância na área de pets não convencionais. O diagnóstico por imagem, para HEC é de grande relevância para a identificação da doença, além disso, o tratamento, nestes casos, normalmente, recomendado é a intervenção cirúrgica através da técnica da ovariossalpingohisterectomia (OSH). Portanto, para a hiperplasia endometrial cística em coelhas, quando o diagnóstico é feito de forma correta e precoce, o animal tem muita chance de recuperação, assim como, poder ter uma qualidade de vida, como ocorreu neste caso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Centro Universitário Serra dos Órgãos.

REFERÊNCIAS

1. Quesenberry KF, Orcutt, Mans C, Carpenter JW. Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery. 4^aed. São Paulo: Elsevier; 2020. P. 131.
2. Saito K, Nakanishi M, Hasegawa A. Uterine disorders diagnosed by ventrotomy in 47 rabbits. *J Vet Med Sci.* 2002;64(6):495-7.
3. Klapheke E, Murphy JP. Disorders of the reproductive and urinary systems. In: Quesenberry KE, Carpenter JW, editors. Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery. 3^aed. Missouri: Elsevier; 2012. P. 217-31.
4. Asakawa MG, Goldschmidt MH, Une Y, Nomura Y. The immunohistochemical evaluation of estrogen receptor- α and progesterone receptors of normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium in 88 pet rabbits. *Vet Pathol.* 2008;45(2):217-25.
5. Smith FO. Canine pyometra. *Theriogenology.* 2006;66(3):610-2.
6. Raimundo IS. Estudo e caracterização da doença uterina em coelhas. 2020. 68f. Dissertação [Mestrado Integrado em Medicina Veterinária]. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa; Lisboa, Portugal.
7. Pretzer SD. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology.* 2008;70(3):359-63.
8. Martins DG. Complexo hiperplasia endometrial cística/piometra em cadelas. 2013. 78f. Dissertação [Mestrado em Ciências Veterinárias]. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; Botucatu, SP.
9. Künzel F, Grinninger P, Shibly S, Hassan J, Tichy A, Berghold P, Fuchs-Baumgartinger A. Uterine disorders in 50 pet rabbits. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2015;51(1):8-14.
10. Allen WE. Fertilidade e obstetrícia no cão. São Paulo: Varela; 1995. P. 197.
11. Johnson CA. Cystic endometrial hyperplasia, pyometra, and infertility. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of veterinary internal medicine. 4^aed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. P. 1636-42.
12. Feldman EC, Nelson RW. Canine and feline endocrinology and reproduction. 2^aed. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Company; 2004. P.1104.
13. Schweiget A, Silva A, Neto U, Orlandi C, Rodigheri S. Complexo hiperplasia endometrial cística (piometra) em cadelas – diagnóstico e terapêutica. *Colloquium Agrariae.* 2009;5(1):30-6.
14. Silva B, Moure A, Schmidt V, Capriolli G, Bandeira L, Valandro M, Gorczak R. Hiperplasia endometrial cística em uma coelha-doméstica. *Acta Scientiae Veterinariae.* 2022;50(Suppl 1):761:1-5.
15. Uoguelph – University of Guelph. Clamp the ovarian pedicle. *Veterinary Surgery Online.* 2024. [acesso em 01 out. 2024]. Disponível em: <https://www.vetsurgeryonline.com/clamp-the-ovarian-pedicle/>
16. UMich – University of Michigan. Guidelines on anesthesia and analgesia in rabbits. Research A to Z. 2024. [acesso em 01 out. 2024]. Disponível em: <https://az.research.umich.edu/animalcare/guidelines/guidelines-anesthesia-and-analgesia-rabbits>.
17. Souza RA, Angelo JLM, Gomes RS, Santana GCO de M, Pinheiro E de C, Gomes KEP, Soares GDP. Hiperplasia endometrial cística em coelha doméstica. *Ciência Animal.* 2022;32(4):18-21.
18. Vetsmart. Regepil. [acesso em 03 out. 2024]. Disponível em: <https://www.vetsmart.com.br/cg/produto/3179/regepil>.
19. Walter B, Poth T, Böhmer E, Braun J, Matis U. Uterine disorders in 59 rabbits. *Veterinary Record.* 2010;166(8):230-3.