

AVALIAÇÃO ANÁTOMO HISTOPATOLÓGICA DO EFEITO DO ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA E DO ACETATO DE MEGESTROL SOBRE O ÚTERO DE CADELAS ADULTAS

WILTER RICARDO RUSSIANO VICENTE

Professor Adjunto

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal - UNESP

GILSON MÉLIO TONIOLLO

Professor Assistente Doutor

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal - UNESP

LUCIA FERREIRA DA ROSA SOBREIRA

Médica Veterinária

Graduada pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal - UNESP

JOSÉ LUIZ LAUS

Professor Assistente Doutor

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal - UNESP

VALÉRIA MARIA SABOYA DA SILVA

Médica Veterinária

Graduada pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal - UNESP

FLÁVIO RUAS DE MORAES

Professor Adjunto

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal - UNESP

VICENTE, W.R.R.; TONIOLLO, G.H.; SOBREIRA, L.F.R.; LAUS, J.L.; SILVA, V.M.S.; MORAES, F.R. Avaliação anátomo histopatológica do efeito do acetato de medroxiprogesterona e do acetato de megestrol sobre o útero de cadelas adultas. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, v.28, n.2, p.219-29, 1991.

RESUMO: No presente experimento foram utilizadas 18 fêmeas caninas adultas, clinicamente sadias, sem sintomas clínicos de estro, as quais foram subdivididas aleatoriamente em 6 grupos contendo 3 animais cada. Após biópsia uterina para controle, foi

administrado acetato de medroxiprogesterona nas fêmeas dos grupos I, II e III e acetato de megestrol nas fêmeas dos grupos IV, V e VI. Observou-se que ambas as drogas utilizadas induziram a ocorrência de endometrite, porém este efeito foi mais discreto nos animais dos grupos IV, V e VI. Não foi registrada a ocorrência de poliúria, polidipsia, distensão abdominal, corrimento vaginal purulento ou sanguinolento, leucocitose e anemia.

UNITERMOS: Endometrite, cães; Medroxiprogesterona; Megestrol

INTRODUÇÃO

O controle do ciclo estral em fêmeas caninas e felinas, com finalidade anticoncepcional, é prática de rotina na clínica de pequenos animais.

Apesar da ovariectomia e orquiectomia serem procedimentos eficazes para o controle populacional, são métodos considerados onerosos por alguns proprietários e indesejáveis para outros. Assim, o controle do estro, através da utilização de compostos hormonais, é forma alternativa de grande aceitação para a prevenção da gestação.

O uso de compostos progesteracionais foi amplamente difundido nos Estados Unidos durante as décadas de 50 e 60 e, segundo RHOADES; TURNWALD¹¹ (1986) os progestágenos mais utilizados nesse período foram o acetato de medroxiprogesterona e o acetato de hidroxiprogesterona, sendo que a partir de 1960 o acetato de megestrol passou a ser o de maior aceitação.

Segundo DOW⁷ (1959); ANDERSON et al.¹ (1965); BRODEY; FIDLER³ (1966); COX⁶ (1970); SOKOLOWSKY; ZIMBELMAN^{12,13} (1973, 1974), o uso de compostos progesteracionais pode induzir hiperplasia endometrial cística e, posteriormente, provocar o desenvolvimento do "Complexo Hiperplasia Endometrial Cística" - Píometra (CHEC - Píometra). Estes pesquisadores relataram que a progesterona e seus derivados têm papel fundamental no aparecimento da píometra. Entretanto, existem controvérsias quanto ao nível plasmático desse hormônio, necessário para o desencadeamento do processo. Para DOW⁷ (1959) ficou evidente que altos níveis de progesterona plasmática são essenciais ao aparecimento da hiperplasia endometrial cística, associada à endometrite aguda. Contrariamente, AUSTAD et al.² (1979) não encontraram qualquer relação entre o aumento da produção de progesterona endógena e o desenvolvimento da píometra clínica e, ainda, CHRISTIANSEN⁵ (1984) observou que

os níveis séricos de progesterona e estrógeno estão normais em casos de CHEC-Piometra.

A anormalidade primária pode decorrer de falha no metabolismo desses hormônios pelo tecido uterino. Logo, é possível que ocorra uma combinação entre a ação da progesterona e do estrógeno, que ocasione alterações no endométrio, resultando em hiperplasia endometrial cística (DOW⁷, 1959; BRODEY; FIDLER³, 1966; CHRISTIANSEN⁵, 1984). Assim, a piometra tem como causa primária um distúrbio hormonal, que resulta em hiperplasia cística das glândulas endometriais, com posterior acúmulo de pus na cavidade uterina, devido a predisposição às infecções bacterianas (CHAFFAUX; THIBIER⁴, 1978; AUSTAD et al.², 1979; NASCIMENTO et al.⁹, 1986).

DOW⁷ (1959) caracterizou didaticamente a evolução do CHEC-Piometra em quatro fases: (1) hiperplasia cística; (2) hiperplasia cística com infiltrado celular plasmocitário; (3) hiperplasia cística com endometrite aguda; (4) endometrite crônica. Os sinais clínicos de CHEC-Piometra são caracterizados por poliúria, polidipsia, distensão abdominal, corrimento vaginal purulento ou sanguinolento, leucocitose e anemia (TONIOLLO et al.¹⁵, 1983 e CHRISTIANSEN⁵, 1984), enquanto as lesões macroscópicas mais frequentes são o aumento dos cornos uterinos com conteúdo piossanguinolento, espessamento da parede uterina e presença de congestão vascular (NASCIMENTO et al.⁹, 1986). Rotineiramente as avaliações histopatológicas do útero com piometra revelam hiperplasia glandular cística, infiltrado celular inflamatório, células endometriais tumefeitas com vacúolos citoplasmáticos abundantes, maior número de criptas e presença de muco (DOW⁷, 1959; ANDERSON et al.¹, 1965; BRODEY; FIDLER³, 1966; THOMSON¹⁴, 1983; JUBB et al.⁸, 1985; NELSON; FELDMAN¹⁰, 1986).

Com base nessas informações, objetivamos, no presente trabalho, avaliar comparativamente os efeitos da administração do acetato de medroxiprogesterona e do acetato de megestrol, em fêmeas caninas adultas, quanto ao possível desenvolvimento do CHEC-Piometra.

MATERIAL E MÉTODO

Delimitação Experimental

Foram utilizadas 18 cadelas adultas, sem raça definida, consideradas clinicamente saudáveis e sem sintomas de estro, cedidas pelo canil do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal-UNESP. Durante o período experimental, os animais foram mantidos em canis individuais, recebendo ração e água

"ad libitum" e foram aleatoriamente subdivididos em 6 grupos experimentais (GI, GII, GIII, GIV, GV e GVI), contendo 3 animais cada.

Para avaliação dos efeitos do acetato de medroxiprogesterona e do acetato de megestrol sobre o útero, foram realizadas 3 biópsias uterinas em cada animal, efetuadas em intervalos previamente estabelecidos para cada grupo. Cada animal foi submetido a biópsia controle, realizada 15 dias antes da administração das drogas em teste. As fêmeas pertencentes aos grupos GI, GII e GIII receberam, então, aplicação única de acetato de medroxiprogesterona*, por via subcutânea, na dose única de 50 mg por animal, e aquelas pertencentes aos grupos GIV, GV e GVI receberam acetato de megestrol** por 10 dias consecutivos, por via oral, na dose de 2 mg/kg de peso corpóreo a cada 24 horas nos três primeiros dias, sendo que nos 7 dias subsequentes, a dose foi reduzida a 1 mg/kg de peso corpóreo.

Após o início do tratamento, foram realizadas mais duas biópsias uterinas em cada animal, aos 15 e 60 dias para aqueles pertencentes aos grupos GI e GIV, aos 30 e 90 dias para os animais dos grupos GII e GV, e aos 7 e 120 dias para os animais dos grupos GIII e GVI.

Técnica Operatória

Para a colheita de fragmentos uterinos, as fêmeas foram submetidas a intervenção cirúrgica, à exceção da última avaliação, quando foram sacrificadas e necropsiadas.

Para a realização das cirurgias, todos os animais foram preliminarmente mantidos em jejum alimentar e hídrico de 24 a 12 horas, respectivamente. Após administração de pré-anestésico (cloridrato de clorpromazina)***, na dosagem de 1 mg/kg de peso corpóreo, via intravenosa e tricotomia da região abdominal, as cadelas foram anestesiadas, utilizando tiobarbital sódico****, na dosagem de 15 mg/kg de peso corpóreo, administrado por via intravenosa. As fêmeas foram então contidas em decúbito dorsal, procedendo-se a antisepsia e colocação dos panos de campo. A técnica operatória consistiu de laparotomia mediana retro-umbilical, com exposição do útero e proteção da cavidade abdominal com a colocação do segundo campo operatório. Foram colhidos 3 fragmentos uterinos, de aproximadamente 0,5 cm de diâmetro, abrangendo todas as camadas da parede uterina, obtidos do corpo

* PROMONE-E - Suspensão aquosa esterilizada - Upjhon

** PREVE-GEST - Tablete açucarado - Laboratório Bio Vet S/A

*** AMPLICTIL - Rhodia S/A

**** THIONEMBUTAL - Abbot Laboratórios

Avaliação anátomo histopatológica do efeito do acetato de ...

uterino, cranialmente à cérvix, e dos cornos (direito e esquerdo), a cerca de 3 cm cranialmente à bifurcação dos cornos uterinos. A uterorrafia foi realizada com categute simples nº 3-0*****, em plano único extramucoso, e os procedimentos de síntese da cavidade abdominal compreenderam os habitualmente empregados.

Durante o período pós-operatório, os animais receberam 30000 UI/kg de peso corpóreo de penicilina benzatina*****, a cada 48 horas, por via intramuscular, perfazendo 3 aplicações. Os pontos da pele foram retirados 7 dias após a intervenção cirúrgica.

Avaliação Histológica

Os fragmentos uterinos foram colocados em solução fixadora de "Bouin" durante 18 horas e depois transferidos para solução de álcool a 70%, seguindo-se o processamento usual de inclusão em parafina para obtenção de cortes histológicos de 6 µm de espessura e coloração pela hematoxilina-eosina. Posteriormente, sob microscopia óptica, as amostras foram analisadas, estudando-se os efeitos das drogas testadas, sobre o tecido uterino.

RESULTADOS

Na avaliação das análises histopatológicas dos fragmentos uterinos, colhidos por ocasião da primeira biópsia (controle), observamos que o útero das fêmeas encontrava-se em condições normais, à exceção de um animal do grupo GI, e dois animais do grupo GIV, que apresentavam discreta endometrite subclínica.

Os resultados das observações macro e microscópicas, referentes aos seis grupos experimentais, encontram-se sumarizados nos Quad. 1,2,3,4,5 e 6, excetuando-se os grupos controles descritos no parágrafo anterior.

DISCUSSÃO

No presente trabalho, considerando o aspecto clínico geral das fêmeas tratadas, não foi registrada nenhuma alteração digna de nota, fato que se contrapõe às observações citadas por TONIOLLO et al. ¹⁵ (1983) e CHRISTIANSEN ⁵ (1984), provavelmente pelo fato de termos utilizado somente cadelas consideradas clinicamente sadias.

As alterações uterinas, observadas após a administração dos compostos progestacionais (acetato

de megestrol e acetato de medroxiprogesterona), foram semelhantes às descritas por DOW ⁷ (1959); ANDERSON et al. ¹ (1965); TONIOLLO et al. ¹⁵, 1983; NASCIMENTO et al. ⁹ (1986), em seus relatos sobre achados macroscópicos em útero de cadelas com CHEC-Piometra. Da mesma forma, os estudos histológicos revelaram a ocorrência de endometrite focal ou difusa, dilatação de glândulas endometriais, infiltrado de mono ou polimorfonuclear, fibrose periglandular, aumento de volume de células epiteliais com vacuolização citoplasmática e edema de mucosa, os quais foram compatíveis com os resultados descritos por BRODEY; FIDLER ³ (1966); SOKOLOWSKY; ZIMBELMAN ^{12,13} (1973,1974); CHRISTIANSEN ⁵ (1984); RHOADES; TURNWALD ¹¹ (1986) e quando diagnosticaram CHEC-Piometra em fêmeas tratadas com compostos progestacionais. Segundo estes autores, a hiperplasia endometrial cística, células epiteliais aumentadas de volume com vacuolização citoplasmática, são alterações mais frequentes neste tipo de afecção.

O aspecto histológico do útero, observado por ocasião da 3ª biópsia realizada nas fêmeas dos seis grupos experimentais, foi, de modo geral, semelhante àquele que caracteriza a 4ª fase da piometra, de acordo com a classificação de DOW ⁷ (1959). A dilatação observada nas glândulas do endométrio neste ensaio, principalmente após 30 dias de tratamento com anticoncepcional, pode ser consequência da hiperplasia instalada no início do processo. COX ⁶ (1970); AUSTAD et al. ² (1979); THOMSON ¹⁴ (1983) afirmaram que nas mucosas secretórias, como por exemplo a uterina, hiperplasia pode resultar em dobras localizadas no revestimento epitelial, devido ao aumento do número de células, podendo também causar espessamento da mucosa. Nessas situações, as secreções aumentam, mas as dobras no revestimento epitelial impedem o fluxo do produto glandular para a superfície. Então, as secreções se acumulam, provocando a distensão de algumas glândulas no interior da camada interna do útero. Essas áreas lembram cistos de retenção, e o processo, como um todo, é chamado de hiperplasia cística.

Para DOW ⁷ (1959) e CHAFFAUX; THIBIER ⁴ (1978), a hiperplasia cística do endométrio advém da estimulação hormonal prolongada, da qual decorrem a diminuição da imunidade celular do endométrio, inibição da contratilidade do miométrio, aumento da atividade secretora das glândulas endometriais e fechamento completo ou quase completo da cérvix. Desse modo, as concentrações elevadas do composto progestacional no tecido uterino fariam com que ele se tornasse mais susceptível às infecções por germes oportunistas (BRODEY; FIDLER ³, 1966).

Quando comparado ao acetato de medroxiprogesterona, o acetato de megestrol produziu alterações mais brandas no tecido uterino. Isto pode

**** CATEGUTE SIMPLES Nº 3-0 Ethincon S/A
***** BENZETACIL - Fontoura Wyeth S/A

ser atribuído ao fato de o acetato de megestrol possuir eliminação mais rápida pelo organismo (COX⁶, 1970), levando à estimulação endometrial por período mais curto. Os resultados que obtivemos nos grupos GIV, GV e GVI (animais que receberam acetato de megestrol) foram similares aos que COX⁶ (1970) e NELSON; FELDMAN¹⁰ (1986) observaram em cadelas tratadas com este mesmo composto. Estes autores descreveram o aparecimento de neutrófilos e linfócitos e aumento de tecido conjuntivo (fibrose periglandular) no endométrio. O aparecimento das células inflamatórias e de fibrose ocorreu em todos os animais do grupo GV e em dois animais dos grupos GVI, e pode ser, de acordo com JUBB et al.⁸ (1985), achado freqüente nos processos de resolução da endometrite branda.

CONCLUSÕES

Nas condições em que foi desenvolvida a presente pesquisa, concluiu-se que:

- o acetato de medroxiprogesterona induz endometrite crônica em cadelas livres da doença uterina;
- o uso do acetato de megestrol pode induzir também alterações uterinas advindas de provável estimulação hormonal excessiva;
- o acetato de megestrol, por possuir eliminação mais rápida pelo organismo, leva à estimulação endometrial por período mais curto, o que causa alterações brandas no útero, quando comparado com o acetato de medroxiprogesterona;
- não se observou poliúria, polidipsia, distensão abdominal, corrimento vaginal purulento ou sanguinolento, leucocitose ou anemia em qualquer dos grupos experimentais.

VICENTE, W.R.R.; TONIOLLO, G.H.; SOBREIRA, L.F.R.; LAUS, J.L.; SILVA, V.M.S.; MORAES, F.R. Anatomio histopathologic evaluation of the effect of medroxiprogesterone acetate and megestrol acetate on the uterus of adult bitches. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, v.28, n.2, p.219-29, 1991.

SUMMARY: In this trial, 18 adult clinically sound bitches, without clinical symptoms of estrus were utilized, being randomly assigned in 6 groups with 3 animals each. After uterine biopsy for control,

medroxiprogesterone acetate was injected into females of the group I, II and III, and megestrol acetate into females of the group IV, V and VI. It was observed that both drugs were capable in inducing endometritis, but this effect was more discrete in the animals of group IV, V and VI. The occurrence of poliuria, polidipsia, abdominal distention, purulent or bloody vaginal secretion, leucocytosis or anemia was not recorded.

UNITERMS: Medroxiprogesterone acetate; Megestrol acetate; Endometritis of bitches

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01-ANDERSON, R.K.; GILMORE, C.E.; SCHNELLE, G.B. Utero-ovarian disorders associated with use of medroxiprogesterone in dogs. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, v.146, p.1311-6, 1965.
- 02-AUSTAD, R.; BLOOM, A.K.; BORRESEN, B. Pyometra in the dog. III. A pathophysiological investigation. III. Plasma progesterone levels and ovarian morphology. *Nord. Vet.-Med.*, v.31, p.258-62, 1979.
- 03-BRODEY, R.S.; FIDLER, I.J. Clinical and pathologic findings in bitches treated with progestational compounds. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, v.149, p.1406-15, 1966.
- 04-CHAFFAUX, S.; THIBIER, M. Peripheral plasma concentrations of progesterone in the bitch with pyometra. *Ann. Rech. vet.*, v.9, p.587-92, 1978.
- 05-CHRISTIANSEN, J. *Reproduction in the dog & cat*. London, Baillière Tindall, 1984. p.66-71: Infertility and hormone treatment in the female.
- 06-COX, J.E. Progestagens in bitches: a review. *J. small anim. Pract.*, v.11. p.759-73, 1970.
- 07-DOW, C. Experimental reproduction of the cystic hyperplasia - pyometra complex in the bitch. *J. Path. Bact.*, v.78, p.267-78, 1959.

- 08-JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. *Pathology of domestic animals*. 3.ed. Orlando, Academic Press, 1985. Cap. 4, p.325-37: The female genital system.
- 09-NASCIMENTO, E.F.; MARCHEVSKY, R.S.; CHQUILOFF, M.A.G. Alterações morfológicas no ovário e corno uterino da cadela. III. Complexo hiperplasia endometrial cística-piometra. *Arq. bras. Med. vet. Zootec.*, Belo Horizonte, v.38, p.881-8, 1986.
- 10-NELSON, R.W.; FELDMAN, E.C. Pyometra. *Vet. Clin. N. Amer. Small anim. Pract.*, v.16, p.561-76, 1986.
- 11-RHOADES, J.D.; TURNWALD, G.H. Artificial control of reproduction: use of progestins. In: BURKE, T.J. Small animal reproduction and infertility: a clinical approach to diagnosis and treatment. 5.ed. London, Lea & Febiger, 1986. p.196-205.
- 12-SOKOLOWSKY, J.H.; ZIMBELMAN, R.G. Canine reproduction: effects of a single injection of medroxiprogesterone acetate on the reproductive organs of the bitch. *Amer. J. vet. Res.*, v.34, p.1493-9, 1973.
- 13-SOKOLOWSKY, J.H.; ZIMBELMAN, R.G. Canine reproduction: effects of multiple treatment of medroxiprogesterone acetate on reproductive organs of the bitch. *Amer. J. vet. Res.*, v.35, p.1285-7, 1974.
- 14-THOMSON, R.G. *Patologia geral veterinária*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983. Cap. 5, p.251-86: Distúrbios do crescimento.
- 15-TONIOLO, G.H.; FERREIRA, H.I.; VICENTE, W.R.R.; DEL CARLO, R.J.; SILVA, L.A.F.; ALVES, G.E.S. Piometra em cadelas. *Rev. bras. Reprod. anim.*, v.7, p.29-35, 1983.

Recebido para publicação em 12/04/91

Aprovado para publicação em 10/10/91

QUADRO 1 - Resultados obtidos por avaliação macro e microscópica do útero de fêmeas caninas pertencentes ao grupo GI, após administração de acetato de medroxiprogesterona. Jaboticabal, SP, 1988.

ANIMAL	DIAS DE AVALIAÇÃO			
	15		60	
	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA
1	cornos uterinos aumentados	endometrite crônica com edema de mucosa	espessamento da parede uterina; mucosa com petéquias hemorrágicas e presença de material purulento	denso infiltrado mononuclear e edema de mucosa; dilatação acentuada das glândulas endometriais; células do epitélio luminal com citoplasma vacuolizado; volume celular aumentado
2	cornos uterinos aumentados	endometrite crônica com edema de mucosa	espessamento da parede uterina e presença de conteúdo mucosanguinolento	moderado infiltrado mononuclear no endométrio; edema de mucosa; dilatação das glândulas endometriais células epiteliais com citoplasma vacuolizado e hemorragia intraluminal
3	cornos uterinos aumentados	endometrite crônica com edema de mucosa	aumento dos cornos uterinos com zonas de dilatação e constrição; espessamento da parede; mucosa pregueada, com formações císticas; presença de hemorragia e conteúdo purulento	denso infiltrado mononuclear; dilatação das glândulas endometriais; aumento de volume de células epiteliais, com citoplasma vacuolizado; hemorragia e pus no lúmen

QUADRO 2 - Resultados obtidos por avaliação macro e microscópica do útero de fêmeas caninas pertencentes ao grupo GII, após administração de acetato de medroxiprogesterona. Jaboticabal, SP, 1988.

ANIMAL	DIAS DE AVALIAÇÃO			
	30		90	
	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA
1	aumento dos cornos uterinos com zonas de constricção; parede uterina espessada e tenso; conteúdo mucoso	denso infiltrado mononuclear com presença de polimorfonucleares; dilatação de glândulas endometriais; edema e necrose de células da mucosa	cornos uterinos aumentados; mucosa pregueada com formações císticas; espessamento da parede uterina e presença de conteúdo purulento	aglomerados compactos de células mononucleares; acentuada dilatação de glândulas; epitélio luminal recoberto de polimorfonucleares e debris celulares; aumento de volume de células epiteliais com citoplasma vacuolizado e fibrose periglandular
2	aumento dos cornos uterinos	endometrite crônica difusa, com edema de mucosa	(*)	(*)
3	espessamento de parede uterina, com discreto aumento de volume em pequena porção do corno uterino direito	endometrite crônica difusa; edema de mucosa e dilatação de glândulas endometriais	cornos uterinos dilatados, com zonas de constricção; mucosa com hemorragia focal e conteúdo muco-purulento	endometrite crônica focal; edema de mucosa; moderada dilatação glandular; células epiteliais aumentadas com citoplasma vacuolizado e fibrose periglandular

(*) Animal veio a óbito aos 75 dias após o início da administração do acetato de medroxiprogesterona.

QUADRO 3 - Resultados obtidos por avaliação macro e microscópica do útero de fêmeas caninas pertencentes ao grupo GIII, após administração de acetato de medroxiprogesterona. Jaboticabal, SP, 1988.

ANIMAL	DIAS DE AVALIAÇÃO			
	7		120	
	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA
1	útero de aspecto normal	tecido uterino normal	cornos uterinos aumentados, com zonas de constrição; formação de pregas na mucosa, com espessamento da parede uterina, e conteúdo purulento	hiperplasia glandular cística, formação de papilas de grande quantidade de secreção; severa reação inflamatória difusa, com predominância de mononucleares, sendo de permissão grande número de neutrófilos; fibrose periglandular; conteúdo purulento intra-luminal
2	útero de aspecto normal	tecido uterino normal	cornos uterinos aumentados, com espessamento da parede uterina e presença de conteúdo purulento	hiperplasia glandular cística, com pouco produto de secreção; reação inflamatória crônica moderada, com predominância de mononucleares; severa fibrose periglandular; pus intra-luminal
3	útero de aspecto normal	tecido uterino normal	cornos uterinos aumentados, com presença de conteúdo mucopurulento	hiperplasia glandular cística, focal, com pouco conteúdo secretor; reação inflamatória crônica focal com predominância de mononucleares; fibrose pericística discreta; pus intra-luminal

QUADRO 4 - Resultados obtidos por avaliação macro e microscópica do útero de fêmeas caninas pertencentes ao grupo GIV, após administração de acetato de megestrol. Jaboticabal, SP, 1988.

ANIMAL	DIAS DE AVALIAÇÃO			
	15		60	
	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA
1	distensão dos cornos uterinos, com pouca quantidade de muco	endometrite crônica difusa	discreta dilatação dos cornos uterinos, com conteúdo mucoso	endometrite crônica difusa, com pequena dilatação glandular
2	distensão dos cornos uterinos, com pouca quantidade de muco	endometrite crônica difusa	discreta dilatação dos cornos uterinos, com conteúdo mucoso	endometrite crônica difusa, com grande dilatação glandular
3	útero de aspecto normal	tecido uterino normal	útero de aspecto normal	discreta endometrite crônica difusa sub-epitelial

QUADRO 5 - Resultados obtidos por avaliação macro e microscópica do útero de fêmeas caninas pertencentes ao grupo GV, após administração de acetato de megestrol. Jaboticabal, SP, 1988.

ANIMAL	DIAS DE AVALIAÇÃO			
	30		90	
	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA
1	útero com aspecto normal	tecido uterino normal	discreta dilatação dos cornos uterinos, com pouca quantidade de material mucopurulento	endometrite crônica degenerativa com fibrose periglandular moderada
2	distensão dos cornos uterinos, com pequena quantidade de muco	endometrite crônica difusa, com ligeira dilatação glandular	distensão dos cornos uterinos, com conteúdo purulento	endometrite crônica degenerativa com fibrose periglandular, e dilatação glandular
3	discreta dilatação de cornos uterinos, com pequena quantidade de muco	discreta endometrite crônica, com dilatação glandular	dilatação dos cornos uterinos, com presença de pus no seu interior	severa endometrite crônica degenerativa, com fibrose periglandular, e células epiteliais com vacuolização citoplasmática

QUADRO 6 - Resultados obtidos por avaliação macro e microscópica do útero de fêmeas caninas pertencentes ao grupo GVI, após administração de acetato de megestrol. Jaboticabal, SP, 1988.

ANIMAL	DIAS DE AVALIAÇÃO			
	7		120	
	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA
1	útero de aspecto normal	tecido uterino normal	dilatação dos cornos uterinos, com presença de material muco-purulento	hiperplasia glandular cística, com formação de papilas, e pouco produto de secreção; reação inflamatória moderada, com predomínio de células mononucleares; fibrose periglandular
2	útero de aspecto normal	tecido uterino normal	útero de aspecto normal	tecido uterino normal
3	útero de aspecto normal	tecido uterino normal	discreta dilatação dos cornos uterinos, com pouca quantidade de material muco-purulento	hiperplasia glandular cística discreta; severa reação inflamatória crônica periglandular e nas camadas superficiais da mucosa, com predomínio de células mononucleares; fibrose periglandular