



Insuficiência luteal em cadela da raça American Bully - Relato de caso

Luteal insufficiency in an American Bully bitch - Case report

Karine Lopes Batista-Castagno, LÍlian Rigatto Martins¹

Laboratório de Reprodução Animal, Universidade Federal de Mato Grosso, 78.557-267, Sinop, Mato Grosso, Brasil.

¹Correspondência: lrigatto@gmail.com

Resumo

A progesterona é essencial para a manutenção da gestação na cadela. A insuficiência luteal caracteriza-se por níveis séricos de progesterona que se encontram inferiores a 5ng/mL antes do 58^o ao 60^o dia de gestação ou após se detectar um declínio prematuro de cerca de 10 a 15 ng/mL entre os dias 20 a 35 de gestação com iminência de abortamento. O tratamento para insuficiência luteal é feito por meio da suplementação com progesterona natural ou sintética nos casos em que são observados fetos viáveis. O presente relato descreve o caso de uma cadela da raça American Bully atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso que apresentou declínio das concentrações de progesterona, sinais indicativos de ruptura de envoltório fetal e início de abortamento, sugestivo de insuficiência luteal. A cadela recebeu suplementação com progesterona natural, por meio da qual conseguiu levar a gestação a termo. A cadela foi submetida a cesariana, dando origem a três filhotes com anasarca e a quatro filhotes normais. Assim, o diagnóstico de insuficiência luteal foi realizado com base nos achados clínicos e laboratoriais e na resposta à suplementação com progesterona.

Palavras-chave: abortamento, hipoluteísmo, progesterona.

Abstract

Progesterone is essential to pregnancy maintenance in bitches. Luteal insufficiency is diagnosed by serum levels of progesterone less than 5ng/mL before the 58th to 60th day of pregnancy or by detecting a premature decrease of approximately 10 to 15ng/mL between the 20th and 35th day of pregnancy associated with the risk of abortion. The treatment for luteal insufficiency is performed through supplementation of natural or synthetic progesterone in cases which viable fetuses are detected. This report describes the case of an American Bully bitch presented to the Veterinary Hospital of the Federal University of Mato Grosso that showed a decrease in progesterone serum concentration, signs of fetal membrane rupture and onset abortion, suggesting luteal insufficiency. The bitch was supplemented with natural progesterone, which enabled the maintenance of pregnancy until the end. The bitch was submitted to caesarian section surgery, resulting in the birth of three puppies with anasarca and four viable puppies. Thus, the diagnosis of luteal insufficiency was based on clinical and laboratorial findings and the response to progesterone supplementation.

Keywords: abortion, hypoluteism, progesterone.

Introdução

A incidência de insuficiência luteal na população de cadelas reprodutoras ainda é desconhecida em decorrência da carência de dados clínicos e de abordagem diagnóstica insuficiente (Günzel-Apel et al., 2012). Além disso, a raça American Bully só foi reconhecida recentemente, em 2013, pelo United Kennel Club, existindo desta forma, um único relato reprodutivo envolvendo esta raça (Hahn et al., 2017). A insuficiência luteal é definida, de forma geral, como a condição patológica em que há diminuição dos níveis séricos de progesterona durante o diestro (Becher et al., 2010; Günzel-Apel et al., 2012). É uma condição rara e que, durante a gestação, leva à reabsorção embrionária ou ao abortamento (Zedda et al., 2017). Existe grande dificuldade em se diagnosticar esta anormalidade do ciclo estral (Johnston et al., 2001; Becher et al., 2010; Günzel-Apel et al., 2012, Romagnoli et al., 2002; Krachudel et al., 2013), uma vez que outras causas – infecciosas e não infecciosas – de perdas gestacionais não sejam também, muitas vezes, passíveis de identificação. O diagnóstico e o tratamento de insuficiência luteal em cadela da raça American Bully foi descrito visando contribuir com o manejo reprodutivo destes animais.

Relato de Caso

Foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso uma cadela da raça American Bully (Figura 1), com um ano de idade, 25 kg, primípara, apresentando sinais de abortamento. A paciente foi encaminhada para o setor de Reprodução Animal para avaliação.

A paciente foi inseminada com cão da mesma raça. Foram realizadas três inseminações utilizando sêmen

fresco, com intervalo de 48 horas, baseando-se em citologia vaginal. Aos 25 dias após a detecção do primeiro dia de diestro citológico foi confirmada prenhez, sendo visualizadas sete vesículas gestacionais. Neste dia, as concentrações séricas de progesterona encontravam-se em 35 ng/mL. Entretanto, no 35º dia de gestação, a paciente apresentou secreção vaginal serosa compatível com líquido alantoideano, redução de volume em uma das vesículas embrionárias, além de feto que apresentava batimento cardíaco de 200 bpm, indicando sofrimento fetal moderado (Zone e Wanke, 2001).



Figura 1. Cadela da raça American Bully atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, Câmpus de Sinop.

Foi realizado o teste de imunodifusão em ágar gel para detecção de *Brucella canis* e o teste de antígeno acidificado tamponado para *Brucella abortus*, cujos resultados foram negativos. Foi realizada a coleta de sangue da veia cefálica para dosagem de progesterona e foi constatada que a concentração sérica era de 11,92 ng/mL. Nesse mesmo dia foi prescrita a suplementação com progesterona natural (Utrogestan, 10 mg/kg/TID/VO até 60º dia de gestação). Além da suplementação, administrou-se cefalexina, (20 mg/Kg/BID/VO até o 60º dia de gestação) e omeprazol (0,7 mg/Kg/SID/VO até o 60º dia de gestação), como medida preventiva a uma possível causa infecciosa bacteriana, uma vez que houve abertura do canal do parto.

Ao 58º dia, contados a partir da determinação citológica de diestro, a paciente começou a eliminar secreção vaginal translúcida, característica de líquido fetal. Por meio de exame ultrassonográfico, foi diagnosticado sofrimento fetal grave, em que os batimentos cardíacos eram inferiores a 180 bpm, sendo realizada então a cirurgia de cesariana.

Três fetos apresentaram anasarca (Figura 2) e outras alterações anatômicas, como fenda palatina e lábio leporino e vieram a óbito minutos após o nascimento. Os outros quatro filhotes nasceram normais.

Como a paciente apresentou agalaxia, os filhotes foram alimentados nas primeiras horas com sucedâneo lácteo (Pet Milk, Vetnil, Louveira, Brasil) e soro materno (20mL/kg, nas primeiras 12 horas de vida/VO) na tentativa de suprir a necessidade de colostro e conferir imunidade passiva aos filhotes. A mãe recebeu terapia a base de metoclopramida (0,5 mg/kg/QID/VO) a fim de estimular a produção de leite e logo na primeira semana já foi possível amamentar os filhotes.



Figura 2. Filhotes apresentando anasarca nascidos por cesariana de cadela com insuficiência luteal.



Discussão

A progesterona promove relaxamento miometrial, a proliferação glandular endometrial e a inibição da função dos neutrófilos no útero durante a gestação (Concannon, 1986).

Para a manutenção da gestação são necessários, no mínimo, 2 ng/mL de progesterona e se as concentrações séricas de progesterona forem menores que 2 ng/mL por mais de 48 horas a gestação pode ser interrompida, entre o 20º e o 58º dia de gestação, resultando em reabsorção e abortamento (Concannon e Hansel, 1977; Vickery e McRae, 1980). Entretanto, Thuróczy et al. (2016) verificaram que concentrações séricas de progesterona abaixo de 10 ng/mL culminaram em sinais de abortamento e de reabsorção fetal manifestadas por volta da quarta semana de gestação, o que contradiz resultados prévios.

Os métodos quantitativos de dosagem de progesterona validados para espécie canina incluem radioimunoensaio (RIA) (Concannon et al., 1975), ensaio fluorescente ligado à enzima (ELFA) (Brugger et al., 2011) e imunoensaio de quimioluminescência (CLIA) (Kutzler et al., 2003). Utilizamos o CLIA, uma vez que o acesso a este método em nossa região é mais rápido e mais barato.

De forma geral, denomina-se insuficiência luteal a diminuição prematura das concentrações séricas de progesterona com perda gestacional durante a fase de diestro (Krachudel et al., 2013). A suplementação com progesterona é indicada nos casos em que é observada a presença de fetos viáveis através do exame ultrassonográfico e quando os níveis séricos de progesterona se encontram inferiores a 5 ng/mL antes dos dias 58 a 60 de gestação ou após detectar um declínio prematuro de cerca de 10 a 15 ng/mL entre os dias 20 a 35 de gestação (Becher et al., 2010). Observamos sete vesículas viáveis ao exame ultrassonográfico e com base na recomendação Becher et al. (2010), instituímos o tratamento.

Diversas opções de tratamento encontram-se descritas na literatura e se baseiam na suplementação de progesterona natural ou de sintética, levando-se em consideração a fase gestacional. Se o diagnóstico de insuficiência luteal for determinado até do 35º dia de gestação, pode ser instituído o tratamento com progesterona natural oleosa, na dosagem de 2 mg/kg/SID/IM/até o dia 61 ou realiza-se a cesariana no dia 65 (Meyers-Wallen, 2007), ou ainda, na dosagem de 1 a 2 mg/kg/IM a cada 48 horas (Scott-Moncrieff et al., 1990, Purswell, 1991). Entretanto, se o diagnóstico for realizado entre os dias 36º até o 58º de gestação, podem ser utilizados análogos sintéticos como o Altrenogest (0,088 mg/Kg/SID/VO) (Eilts et al., 1994) ou o acetato de medroxiprogesterona (0,1 mg/kg/SID/VO) (Görlinger et al., 2005). Neste caso, o tratamento deve ser interrompido entre dois a três dias antes da data esperada para o desencadeamento do parto a fim de evitar o prolongamento da gestação com distocia e nascimento de natimortos (Becher et al., 2010).

Com base em nossos achados clínicos, o início de abortamento e a diminuição abrupta das concentrações séricas de progesterona, justificou-se tanto a suspeita diagnóstica de insuficiência luteal quanto o tratamento. Optamos pela suplementação com progesterona natural em decorrência do fácil acesso à este fármaco em nossa região. Ademais, considerou-se o fato, – embora raro – de que a suplementação com progesterona sintética poderia levar à masculinização de fetos fêmeas (Curtis e Grant, 1964), anomalia que não foi observada.

Outro efeito colateral que a suplementação com progesterona exógena pode causar é a agalaxia, observada no presente caso. O mecanismo de supressão láctea causado pela progesterona é baseado na inibição da ação dos glicorticoides sobre a glândula mamária da cadela (Ojasoo e Raynaud, 1983) e na supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário, principalmente sobre a liberação de prolactina (Selman et al., 1994).

Ainda, a insuficiência luteal pode ser classificada em primária ou secundária. No quadro primário, os corpos lúteos produzem pouca progesterona ou a produzem por um tempo menor que o considerado normal (Johnston et al., 2001). Causas secundárias podem estar relacionadas a traumas, a neoplasias, a infecções ou a anormalidades congênitas dos filhotes (Verstegen et al., 2008) ou ainda como consequência de resposta autoimune à progesterona (Krachudel et al., 2013). No presente relato, verificaram-se alterações congênitas em três dos sete filhotes, que apresentaram anasarca, fenda palatina e lábios leporinos. Estas anormalidades podem ter contribuído com a diminuição prematura dos níveis de progesterona, uma vez que diversas causas citadas anteriormente foram excluídas, por meio do histórico clínico e por meio de exames laboratoriais.

Considerações Finais

A queda da concentração sérica de progesterona no 35º dia de gestação associada à iminência de abortamento e a subsequente manutenção da gestação por meio da administração de progesterona, corroboraram para com o diagnóstico de insuficiência luteal.

Referências

Becher A, Wehrend A, Goericke-Pesch S. Luteal insufficiency in the bitch – symptoms, diagnosis, consequences and therapy. A review of the literature. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, v.38, n.6,



p.389-396, 2010.

Brugger N, Otdorff C, Walter B, Hoffmann B, Braun J. Quantitative determination of progesterone (P4) in canine blood serum using an enzyme-linked fluorescence assay. *Reprod Dom Anim*, v.46, p.870-873, 2011.

Concannon PW. Canine pregnancy and parturition. *Vet Clin North Am (Small Anim Pract)*, v.16, p.453-475, 1986.

Concannon PW, Hansel W, Visek J. The ovarian cycle of the bitch: plasma estrogen, LH and progesterone. *Biol Reprod*, v.13, p.112-121, 1975.

Concannon PW, Hansel W. Prostaglandin F2 alpha induced luteolysis, hypothermia and abortions in beagle bitches. *Prostaglandins*, v.13, p.533-542, 1977.

Curtis EM, Grant RP. Masculinization of female pups by progestogens. *J Am Vet Med Assoc*, v.144, p.395-398, 1964.

Eilts BE, Paccamonti DL, Hosgood G, Causey RC, Milliken JL. The use of ally-trenbolone as a progestational agent to maintain pregnancy in ovariectomized bitches. *Theriogenology*, v.42, p.1237-1245, 1994.

Görlinger S, Galac S, Kooistra HS, Okkens AC. Hypoluteoidism in a bitch. *Theriogenology*, v.64, p.213-219, 2005.

Günzel-Apel A, Urhausen C, Wolf K, Einspanier A, Oei C, Piechotta M. Serum progesterone in pregnant bitches supplemented with progestin because of expected or suspected luteal insufficiency. *Reprod Domest Anim*, v.47, p.55-60, 2012.

Hahn SE, Jo YK, Jin YK, Jang G. Timing of fertile period for successful pregnancy in American Bully dogs. *Theriogenology*, v.104, p.49-54, 2017.

Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS. Clinical approach to infertility in the bitch. In: Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS (ed). *Canine and Feline Theriogenology*. Filadélfia: W.B. Saunders, p.257-273, 2001.

Krachudel J, Bondzio A, Einspanier R, Einspanier A, Gottschalk J, Kuechnmeister U, Muennich. Luteal insufficiency in bitches as a consequence of an autoimmune response against progesterone? *Theriogenology*, v.79, p.1278-1283, 2013.

Kutzler MA, Mohammed HO, Lamb SV, Meyers-Wallen VN. Accuracy of canine parturition date prediction from the initial rise in preovulatory progesterone concentration. *Theriogenology*, v.60, p.1187-1196, 2003.

Meyers-Wallen VN. Unusual and abnormal canine estrous cycles. *Theriogenology*, v.68, p.1205-1210, 2007.

Ojasoo TRJ, Raynaud JP. Receptor binding profiles of progestins. In: Jasonni M (ed), *Steroids and Endometrial Cancer*. New York: Raven Press, p.11-27, 1983.

Purswell BJ. Management of apparent luteal insufficiency in a bitch. *J Am Vet Med Assoc*, v.199, p.902-903, 1991.

Romagnoli S. Complications in canine pregnancy and their clinical approach. In: Congresso de Ciências Veterinárias, 1., 2002, Oeiras. Proceedings... Oeiras: SPCV, 2002. p.159-162

Scott-Moncrieff JC, Nelson RW, Bill RL, Matlock CL, Bottoms GD. Serum disposition of exogenous progesterone after intramuscular administration in bitches. *Am J Vet Res*, v.51, p.893-895, 1990.

Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, Rijnberk A. Progestin treatment in the dog. II. Effects on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Eur J Endocrinol*, v.131, p.422-430, 1994.

Thuróczy J, Müller L, Kóllar E, Balogh L. Thyroxin and progesterone concentrations in pregnant, nonpregnant bitches, and bitches during abortion. *Theriogenology*, v.85, p.1186-1191, 2016.

Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K. Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: A review. *Theriogenology*, v.70, p.304-319, 2008.

Vickery B, McRae G. Effect of synthetic prostaglandin analogue on pregnancy in beagle bitches. *Biol Reprod*, v.22, p.438-442, 1980.

Zedda MT, Bogliolo L, Antuofermo E, Falchi L, Ariu F, Burrai GP, Pau S. Hypoluteoidism in a dog associated with recurrent mammary fibroadenoma stimulated by progestin therapy. *Acta Vet Scand*, v.59, p.55-60, 2017.

Zone MA, Wanke MM. Diagnosis of canine fetal health by ultrasonography. *J Reprod Fertil Suppl*, v.57, p.215-219, 2001.