



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE
FELINOS DOMÉSTICOS**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

LAÍS TORTELLI FORESTI

PORTO ALEGRE

2017/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE
FELINOS DOMÉSTICOS

COMPLEXO ENDOMETRIAL CÍSTICO E PIOMETRA EM GATAS: REVISÃO DE
LITERATURA E ESTUDO SOBRE A POPULAÇÃO MICROBIANA E SENSIBILIDADE
AOS FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS

Autor: Laís Tortelli Foresti

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Veterinária como requisito
parcial para a conclusão do curso de
especialização em Clínica Médica de Felinos
Domésticos

Orientador: Fernanda Vieira Amorim da Costa

Co-orientadora: Franciele Maboni Siqueira

PORTO ALEGRE 2017/1

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pela minha vida, família, amigos e por ter direcionado o meu caminho para a profissão de Médica Veterinária.

Agradeço aos meus pais Juraci e Lênio pelas oportunidades de ensino que tive, pela educação e demonstração de caráter que me passaram.

Ao meu namorado, Igor, pelo carinho e principalmente paciência e compreensão nestes dois anos de curso.

A minha sogra Tânia e minha cunhada Marina sem a ajuda e o incentivo delas eu não teria conseguido

A minha orientadora Prof^a Fernanda Vieira Amorim da Costa e co-orientadora Franciele Maboni Siqueira, obrigada pela orientação e dedicação neste período de final de curso.

Ao laboratório Axys pela parceria no presente trabalho.

Muito obrigada aos mestres, pelos conhecimentos transmitidos durante estes 2 anos de curso, em especial o Prof^o Leandro Fadel que foi um grande incentivador deste trabalho.

RESUMO

A Hiperplasia Endometrial Cística (HEC) em felinos, caracteriza-se por alterações proliferativas e degenerativas do endométrio, associados ao envelhecimento e produção hormonal. A piometra é uma forma de HEC associada a infecção bacteriana secundária, sendo mais comum na fase lútea. A piometra e suas consequências são pouco estudadas em felinos. No presente estudo, o objetivo foi descrever as principais características desta enfermidade em felinos, abordando as apresentações e sinais clínicos, patogenia, histopatologia diagnóstico e tratamentos. Acompanhou-se, dessa forma, casos clínicos de piometra em gatas por um período de seis meses durante atendimento clínico cirúrgico no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Na anamnese, de quatro gatas acompanhadas, três apresentavam sinais clínicos, como secreção vaginal, enquanto uma era assintomática, ou seja, sem apresentação de sinais clínicos. Foi realizada coleta de sangue de todos animais para análise laboratorial, incluindo hemograma completo, creatinina e atividade sérica de alanina aminotransferase (ALT). Através da coleta de conteúdo uterino com auxílio de swab estéril identificou-se os agentes etiológicos e avaliou-se a susceptibilidade antimicrobiana dos micro-organismos isolados no presente estudo. Os agentes bacterianos isolados foram *Staphylococcus* spp. e *Escherichia coli*, sendo que, *Staphylococcus* spp. foi o agente de maior ocorrência. Entre os agentes isolados, quatro foram sensíveis a todos os antibióticos testados e apenas *Staphylococcus*, isolado da secreção de uma fêmea mostrou-se resistente a azitromicina, cefalexina e doxiciclina. Na análise histopatológica dos ovários e útero das pacientes, dois ovários apresentavam corpo lúteo, confirmando a influência da progesterona nos casos de HEC, e o útero dessas mesmas pacientes apresentavam endometrite supurativa. Ainda que os resultados tenham demonstrado alta sensibilidade dos micro-organismos isolados aos antimicrobianos testados, faz-se de fundamental importância o diagnóstico precoce e realização do tratamento cirúrgico para melhor prognóstico dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Felinos; Hiperplasia Endometrial Cística; bactéria; inflamação exsudativa

ABSTRACT

Cystic Endometrial Hyperplasia (HEC) in felines is characterized by proliferative and degenerative changes of the endometrium, associated with aging and hormone production. Pyometra is a form of HEC associated with secondary bacterial infection, being more common in the luteal phase. Pyometra and its consequences are little studied in felines. In the present study, the objective was to describe the main characteristics of this disease in felines, addressing the presentations of clinical signs, pathogenesis, histopathological diagnosis and treatments. In this way, cases of pyometra in cats were followed up for a period of six months during surgical clinical care in Porto Alegre, Rio Grande do Sul. In the anamnesis, of the four cats followed up, three had clinical signs, such as vaginal secretion, and an asymptomatic era. Blood samples were collected for laboratory analysis, including complete blood count, creatinine and serum alanine aminotransferase (ALT) activity. Through the collection of uterine contents with the aid of sterile swab, the etiological agents were identified and the antimicrobial susceptibility of the microorganisms isolated in the present study was evaluated. The bacterial agents isolated were *Staphylococcus* spp. and *Escherichia coli*, and *Staphylococcus* was the most frequent. Among the isolated agents, four were sensitive to all antibiotics tested and only *Staphylococcus* spp. isolated from the secretion of a female have been shown to be resistant to azithromycin, cephalexin and doxycycline. In the histopathological analysis of the ovaries and uterus, two ovarian patients had corpus luteum, confirming the influence of progesterone in cases of HEC, and the uterus of these patients had suppurative endometritis. Although the results showed high sensitivity of the microorganisms isolated to the antimicrobials tested, it is of fundamental importance the early diagnosis and the accomplishment of the surgical treatment for a better prognosis of the patients.

KEY WORDS: Felines; Cystic Endometrial Hyperplasia; bacterium; exudative inflammation

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 Sinais clínicos da piometra	12
2.2 Patogenia	12
2.3 Agentes bacterianos envolvidos na piometra em animais de companhia	14
2.4 Diagnóstico	15
2.5 Tratamento	16
2.5.1 Tratamento Cirúrgico	16
2.5.2 Tratamento Clínico	17
2.6. Prognóstico	18
3 RELATO DE CASOS	19
4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DOS QUATRO RELATOS DE CASO	27
5 CONCLUSÕES	30
6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Dados hematológicos de gatas com piometra, acompanhadas em clínica veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS20
- Tabela 2 – Resultados da cultura e teste de sensibilidade a antimicrobianos de amostras de conteúdo uterino de gatas com piometra acompanhados na clínica veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS.....21
- Tabela 3 – Resultados das análises histopatológicas de útero e ovário de felinos com piometra, acompanhados na clínica Veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS22

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Útero da gata 1, apresentando material eosinofílico amorfo com poucos neutrófilos degenerado, característico de HEC, acompanhada na clínica Veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS22
- Figura 2 - Útero removido por ovariosalpingohisterectomia, da gata 4, atendida na clínica Pet Móvel, Porto Alegre, RS25
- Figura 3 - O útero da gata 4 que apresentava endometrite supurativa, acompanhados na clínica Veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS..... 26

1 INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Endometrial Cística, (HEC), em felinos, segundo Agudelo (2005) caracteriza-se por alterações proliferativas e degenerativas do endométrio, associados ao envelhecimento e produção hormonal. Endometrite e piometra são formas de HEC associadas a infecção bacteriana secundária, sendo essas, mais comuns na fase lútea, porque a progesterona causa a hiperplasia do endométrio, especialmente do epitélio superficial e glândulas endometriais; aumentando a produção de fluidos, diminuindo a contração do miométrio e a resposta leucocitária intrauterina e, desta maneira, predispondo a infecção bacteriana. Segundo o referido autor, a HEC também pode ser estimulada por produção estrogênica crônica em felinos, com ciclos estrais recorrentes que não resultam em prenhes, pois o estrogênio ativa os receptores de progesterona no endométrio dilatando a cérvix, podendo assim, resultar em uma infecção bacteriana ascendente.

A etiologia da piometra é semelhante em cães e gatos, sendo a doença causada por infecção bacteriana em útero sensível a progesterona (HAGMAN et al., 2004). Quase 20% de fêmeas caninas apresentam a piometra até 10 anos de idade (JITPEAN et al., 2012). Em felinos, há uma maior predisposição para ocorrer casos de piometra a partir de três anos, mas a maior ocorrência é entre três e sete anos de vida (POTTER et al., 1991). De acordo com Kenney et al. (1987) e Hagman et al. (2006), a apresentação clínica da piometra é semelhante em felinos e caninos, sendo os sintomas mais descritos na literatura são secreção vaginal, anorexia e letargia.

Segundo Pires et al. (2016) a HEC em felinos é considerada frequente, no entanto, dados de prevalência da piometra em gatas é escassa. Segundo os autores, a piometra é menos frequente em gatas do que em cadelas, pois a gata ovula somente após o estímulo mecânico da cópula e, assim, não produz progesterona se não houver fecundação, além de ser comum a prática da castração de gatas antes do primeiro cio.

Em um estudo retrospectivo por Kenney et al. (1987), os autores relataram 183 casos de piometra em felinos em um período de cinco anos, e todos apresentaram sinais clínicos. Entretanto, Potter et al. (1991), acompanharam 79 casos de piometra ao longo de cinco anos, mas nesse estudo 49% dos animais não apresentavam sinais clínicos, salientando, portanto, que em algumas situações a piometra em gatas pode ser subclínica.

A piometra e suas consequências são pouco estudadas em felinos, assim, objetiva-se neste trabalho descrever as principais características da piometra em gatas, abordando aos sinais clínicos, patogenia, diagnósticos e possíveis tratamentos. Pretende-se também acompanhar casos de piometra em felinos em um período de seis meses durante atendimento clínico

cirúrgico na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, assim como, identificar os seus agentes etiológicos e avaliar a susceptibilidade antimicrobiana dos micro-organismos isolados.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Sinais clínicos da piometra

De acordo com Majoy et al. (2013), felinos que desenvolvem a piometra tipicamente apresentam como sinais clínicos as seguintes alterações: secreção vaginal, distensão abdominal, anorexia, letargia, perda de peso, desidratação, febre e leucocitose neutrofílica. Para Hardy e Osborne (1974), a gravidade dos sinais clínicos depende diretamente da condição da cérvix, do estágio de ciclo estral, da presença ou ausência de infecção secundária, do tempo entre o início dos sintomas até o diagnóstico da doença, do quão graves são as lesões uterinas e o quanto outros órgãos possam estar comprometidos. Se a cérvix está totalmente ou parcialmente fechada, pode haver maior acúmulo de secreção uterina, conduzindo a um quadro clínico geralmente mais grave, com depressão e toxemia, conforme descrito por Johnston et al. (2001).

A quantidade de secreção vaginal é dependente do grau de abertura da cérvix, podendo ser intensa, moderada ou ausente. A coloração da secreção é variada, apresentando-se desde amarelo-acinzentada, até amarronzada, e com odor pútrido. De acordo com Prestes et al. (1991), a duração da liberação da secreção não obedece a um padrão propriamente dito, portanto, uma avaliação clínica precedida por anamnese completa do paciente permite detectar alguns dos sinais citados anteriormente, visando um melhor diagnóstico.

2.2 Patogenia

A patogenia da piometra ainda não está completamente elucidada, mas é irrefutável a complexidade do processo, decorrente da combinação dos hormônios envolvidos (estrógeno e progesterona), e da presença de bactérias, o que torna o conhecimento da fisiologia do ciclo estral necessário para entender a etiopatogenia da afecção, conforme destacado por Martins (2007). A piometra caracteriza-se por uma reação inflamatória exsudativa e degenerativa do endométrio, associada ou não ao miométrio, e pela presença de bactérias no interior do útero. De acordo com Fieni (2006), a ação da progesterona liberada pelo corpo lúteo é ampliada pela ação do estrógeno e, uma vez que as alterações no útero ocorram, as bactérias tornam-se as coadjuvantes do processo. Essas alterações, que se repetem a cada ciclo reprodutivo, passam a ter uma evolução crônica e refletem em comprometimento progressivo do estado geral da paciente, que pode evoluir até uma fase terminal aguda consecutiva a uma afecção hepatorenal.

A etiologia da piometra ocorre com a influência da progesterona, que predis põe o útero à infecção bacteriana, podendo esta ser fatal ao animal. Poucos dados têm sido descritos sobre

piometra em felinos, mas as observações práticas de veterinários é de que ela ocorra com menor frequência do que em cães. A principal diferença em relação a sua ocorrência nessa espécie tem sido sugerida devido aos felinos serem ovuladores induzidos e, por consequência, apresentarem menor exposição à progesterona, tendo menor risco de doença (LAWLER, 1993).

Como a piometra desenvolve-se como consequência da exposição repetida à progesterona durante a fase lútea do ciclo estral, apresenta alguns aspectos relevantes em termos de ciclicidade. De acordo com Hagman (2004), a progesterona torna o ambiente uterino adequado para o desenvolvimento fetal promovendo o crescimento das glândulas uterinas e secreção de muco, diminuindo a atividade muscular e supressão da função leucocitária no útero.

Os efeitos da progesterona são potenciados, neste contexto, pelo estrogênio (WANKE e GOBELLO 2006). Em felinos, a piometra também está associada à influência da progesterona porque a maioria dos gatos com piometra tem corpo lúteo presente nos ovários (MARTINS, 2007). Keskin et al. (2009) ressalta que a administração de medicamentos contraceptivos ou a presença de ovulação espontânea repetida em gatos pode, portanto, potencialmente aumentar o risco de desenvolvimento da doença.

Potter et al. (1991) propuseram a ideia de que a estimulação contínua do estrogênio poderia ser um contribuinte central para o desenvolvimento da doença em felinos. Por isso, os criadores devem levar em consideração esse fator, pois, gatas reprodutoras que não emprenham vão retornar ao cio, estando assim, sob estímulo constante do estrogênio. Desta forma, as gatas sem importância reprodutiva devem ser castradas, precocemente, evitando, assim, o uso de contraceptivos e impedindo cios recorrentes

O estrogênio desempenha várias ações no útero. De acordo com Hagman; Kindahl, e Lagerstedt (2006), algumas dessas ações são responsáveis pelo crescimento do endométrio, cérvix e útero, aumento de edema e vascularização, aumento da intensidade de contração do miométrio, relaxamento e dilatação da cérvix, promovendo, desta forma, a drenagem do conteúdo do útero. Ademais, o estrogênio possui efeito bactericida sobre o útero, pois ele aumenta a taxa de migração de neutrófilos para dentro do lúmen uterino gerando, dessa forma, hiperplasia do endométrio com surgimento de criptas. Além disso, os estrógenos possibilitam e favorecem a formação e o aumento dos receptores endometriais de progesterona, hormônio responsável pelo aumento da atividade das glândulas uterinas, permitindo a nutrição dos embriões até sua implantação. Como consequência, a parede do endométrio aumenta, sendo responsável pelo desenvolvimento, progressão e gravidade da piometra, que é complicada à medida que ocorre a migração secundária de bactérias por via ascendente. O produto de secreção das glândulas, inicialmente estéril, mas contém nutrientes e pH favoráveis ao

crescimento bacteriano, e com a diminuição da resposta inflamatória o processo se instala (SUGIURA, et al. 2004).

A fase de vida de maior acometimento de piometra em felinos ocorre no período de meia idade ou mais. A idade média do diagnóstico de piometra foi de 4 anos em estudo realizado por Hagman et al. (2009), semelhante aos estudos de Brady et al. (2000), mas diferente da idade média de 7,2 anos em outro estudo realizado por Kenney et al (1987). Por existirem diferenças claras na fase de vida e idade dos animais acometidos, variações entre diferentes estudos podem depender da seleção de gatos incluídos em cada população avaliada. Hagman et al. (2009) ressalta que a ocorrência seja maior nos felinos de raça pura, pois esses animais são usados como reprodutores por mais tempo e, portanto, não são castrados ou são castrados em idade mais avançada. Porém, não há estudos científicos que comprovem tal afirmação. Se os felinos sem pedigree forem castrados mais novos, ou mesmo antes do primeiro cio, isso obviamente diminuirá o risco de piometra nesses gatos. No entanto, novos estudos são necessários para compreender a etiologia complexa e a patogênese da piometra, principalmente, no que se refere aos felinos.

2.3 Agentes bacterianos envolvidos na piometra em animais de companhia

A bactéria mais comum isolada do útero de gatas com piometra é a *Escherichia coli*, seguida por *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp. e *Pseudomonas* spp. (LAWLER et al., 1993).

Kenney et al. (1987) conduziram um estudo retrospectivo avaliando 183 felinos com piometra. A maioria dos gatos apresentou piometra causada por *E. coli*, embora apenas 20% das amostras de conteúdo uterino tenham sido submetidas a cultura de micro-organismos aeróbicos e anaeróbicos. Do total, 15 animais (8%) morreram ou foram eutanasiados no pós cirúrgico, aproximadamente quatro animais morreram de peritonite séptica, seis por causas desconhecidas, três em decorrência de doença hepática e dois foram eutanasiados devido a anemia não regenerativa e anorexia. *E. coli* é a bactéria mais comumente encontrada também em cães com piometra, devido a sua presença na microbiota do conduto vaginal (PRETZER, 2008).

Prestes et al. (1991) em um estudo com 25 cadelas com piometra, encontraram nos exames bacteriológicos, 32% de *E. coli*, 20% de *Streptococcus hemolitico*, 20% de *Klebsiella*, 8% de *Staphylococcus*, 8% de *Proteus*, 5% de *Pasteurella hemolitica* e 5% com conteúdo asséptico, ratificando a importância da *E. coli* nessa afecção. Em um estudo mais recente de

Jursza et al. (2014), encontrou-se também a *E. coli* como principal micro-organismo presente no conteúdo uterino das gatas com piometra, ressaltando mais uma vez, a importância desse micro-organismo e destacando-o como mais presente nas infecções uterinas felinas.

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico da doença deve ser baseado na anamnese completa do animal, sinais clínicos, radiografia ou ultrassonografia abdominal, além de hemograma, perfil bioquímico sérico e urinálise para a avaliação de outras anormalidades metabólicas que possam estar associadas à sepse (FRANSSON; RANGLE, 2003; HAGMAN et al., 2009).

Segundo Hagman et al. (2009), os animais com piometra podem não apresentar nenhuma anormalidade no hemograma. Porém, a leucocitose caracterizada por neutrofilia com desvio à esquerda, bem como monocitose são achados comuns em felinos com piometra. Adicionalmente, em estudo realizado por Barros et al. (2015), relata-se que as alterações em hemograma são características de processos inflamatórios, com grande estimulação antigênica o que, contudo, não torna estes achados patognomônicos de piometra.

A azotemia ocorre em 12% dos felinos com piometra e indica alterações na função renal de maneira discreta a moderada (STONE, 2007). A função renal tende a normalizar após a utilização de fluidoterapia adequada durante o tratamento.

Ainda de acordo com Martins (2007), o exame radiográfico, por sua vez, apresenta-se como ferramenta auxiliar na detecção de aproximadamente 100% dos casos de piometra que são confirmados no momento da cirurgia. Contudo, mesmo útil, a radiografia apresenta-se aquém da ultrassonografia no momento do diagnóstico e na decisão de encaminhar ou não o paciente ao procedimento cirúrgico.

Conforme ressaltado por Martins (2007), a técnica de ultrassonografia apresenta inúmeras vantagens para ser utilizada na confirmação do diagnóstico definitivo de piometra. Ela promove uma caracterização mais fidedigna da parede uterina, diferenciando com precisão de gestações precoces entre outros, além da presença do fluido abdominal não interferir na imagem ultrassonográfica (RIVERS e JOHNSTON, 1991).

2.5 Tratamento

O tratamento de HEC - piometra deve ser imediato e agressivo. Em qualquer momento pode haver o desenvolvimento de septicemia e/ou endotoxemia, se já não existirem (NELSON e COUTO,2001).

A piometra pode ser tratada clínica ou cirurgicamente. Geralmente a ovariectomia é considerada como tratamento de escolha, por ser potencialmente curativa, enquanto que a piometra recidiva na maioria das cadelas, e em algumas gatas, em seguida ao tratamento clínico (ETTINGER e FELDMAN, 1997).

2.5.1 Tratamento Cirúrgico

A escolha do tratamento da piometra depende essencialmente da gravidade do quadro clínico dos animais, da condição da cérvix (aberta ou fechada), do grau de aumento de volume uterino e do interesse do tutor em acasalamentos futuros dos animais. A ovariosalpingohisterectomia (OSH) é o tratamento de eleição dos animais com piometra. O tratamento conservativo só deve ser considerado para animais com interesse reprodutivo e em piometras não consideradas graves (LITTLE, 2005).

A ovariosalpingohisterectomia (OSH) é o tratamento mais recomendado porque controla a origem da sepse ao remover permanentemente o local da infecção e os animais submetidos ao procedimento rapidamente recuperam-se da cirurgia (FELDMAN e NELSON, 2004). A OSH é um procedimento cirúrgico amplamente utilizado na Medicina Veterinária e consiste na realização de laparotomia com ablação dos ovários, trompas e útero. Existem na literatura três abordagens já instituídas e praticadas para a execução de tal procedimento: por videolaparoscopia, com acesso pela lateral do abdômen (flanco) e pelo método tradicional (linha média ventral) (ELICES et al., 2005; HOWE, 2006; SCHIOCHET et al., 2009).

Em todos os casos, a OSH deve estar acompanhada de tratamento de suporte com fluidoterapia para correção de déficits hídricos e eletrolíticos existentes, mantendo a perfusão tecidual adequada com vistas a minimizar o comprometimento e lesão renal. Conforme destacado por Martins (2007), a maior parte dos animais com piometra apresenta potencial expressivo para desenvolvimento de doença pré-renal ou insuficiência renal primária, e a urinálise e a creatinina favorecem o diagnóstico e auxiliam na instituição de terapia de suporte adequada a cada caso. Além disso, o uso de antibioticoterapia de amplo espectro deve ser empregado (FELDMAN e NELSON, 2004).

O sucesso da OSH como tratamento eletivo para piometra é alto, variando de 83% (EWALD, 1961) a 100% (FAZALE et al., 1995), não sendo comuns as complicações de longo

prazo, mas podendo ocorrer em casos de pacientes com septicemia avançada no momento pré ou pós cirúrgico.

2.5.2 Tratamento Clínico

Martins (2007) ressalta que o tratamento conservativo pode ser utilizado em casos em que os sinais clínicos dos animais são brandos e quando não há evidências de endotoxemia e cérvix aberta, especialmente em animais com idade reprodutiva e utilizados para tal fim.

Inúmeros protocolos têm sido utilizados para tratamento clínico da piometra, incluindo a administração de hormônios a base de estrógeno, testosterona, ocitocina e alcaloides derivados do ergot, conforme destacado por Purswell (1998), Ferreira e Lopes (2000), Hoffman et al. (2000).

Geralmente, quando se utiliza apenas antibióticos sistêmicos para o tratamento da piometra, há a perpetuação da doença e não sua cura (QUEROL, 1981; THRELFALL, 1995). Em adição ao antibiótico, a administração de hormônios visa alterar as condições uterinas, tentando promover o retorno as suas características originais e fisiológicas. Conforme Hardy e Osborne (1974), o estrógeno, por exemplo, promove o relaxamento da cérvix e eleva o tônus da musculatura uterina, alterações essas que acarretam na drenagem do fluido intrauterino. No entanto, seu uso também pode agravar alguns casos em decorrência de atuar também no endométrio, sensibilizando seus receptores à ação da progesterona. Os autores, afirmam ainda, que a testosterona, é outro fármaco que pode ser utilizado, e atua fazendo atrofia ovariana, mas seus inúmeros efeitos adversos acabam por desencorajar a aplicação.

A ocitocina e os alcaloides do ergot foram usados por anos para promover aumento de contratilidade uterina e conseqüentemente, expulsão de fluidos do útero, de acordo com Feldman e Nelson (2004). No entanto, desde que a prostaglandina mostrou ser mais adequada e quando outros fármacos, como os antiprogéstágenos, passaram a ser utilizados com resultados positivos, o uso desses agentes alcaloides foi descontinuado.

A prostaglandina atualmente tem provado ser a mais adequada e escolhida como tratamento clínico de eleição da piometra. Ela promove a lise do corpo lúteo, a contratilidade do miométrio, contribui para liberação do conteúdo séptico uterino e ainda contribui aumentando o relaxamento da cérvix (JOHNSTON et al., 2001). Ela também diminui a concentração de progesterona, minimizando gradativamente as alterações hipertróficas causadas pela progesterona no endométrio e nas glândulas endometriais. De acordo com Johnston et al. (2001), o sucesso da terapia oscila de 46 a 100%, dependendo do protocolo usado e tipo de quadro clínico. Entretanto, os animais podem apresentar efeitos adversos

(hipersalivação, emese, diarreia e taquicardia), e ainda recidivas relacionadas à esta terapia, remetendo ao paradoxo do seu uso e da necessidade da avaliação criteriosa sobre quais pacientes possuem reais necessidades de utilização.

2.6. Prognóstico

Segundo Hollinshead e Krekeler (2016) o prognóstico para os casos de piometra em felinos, é favorável, tanto com medicamentos, quanto com o tratamento cirúrgico, desde que não haja ruptura uterina. Quando ocorre ruptura uterina, a taxa de mortalidade é alta (30-50%).

Os autores afirmam ainda, que em geral, a taxa de mortalidade para gatas com piometra pode variar de 5,6-8%. Esta taxa relativamente alta pode ser relacionado ao fato de que as gatas afetadas geralmente mostram sinais clínicos muito leve e não específicos, podendo ser diagnosticado em um estágio avançado da doença, já com comprometimento do estado geral do paciente, principalmente da função renal (FELDMAN e NELSON, 2004), este cenário resulta em um prognóstico menos favorável.

Após o tratamento clínico, o risco de recorrência da piometra depende de uma série de fatores, gatas multíparas com graves alterações HEC detectáveis no ultrassom requerem tratamento prolongado (> 2 semanas) têm um mau prognóstico para a preservação da fertilidade e são susceptíveis de desenvolver recorrência de piometra (HOLLINSHEAD e KREKELER, 2016).

O prognóstico do tratamento cirúrgico, depende de alguns fatores, tais como, o estado geral do paciente, do comprometimento ou não de outros sistemas, de que não haja contaminação transoperatória e do controle da sepse. Não havendo intercorrências, o prognóstico é favorável promovendo a cura sem recidivas. Segundo Little (2005) em gatas pode ocorrer complicações pós operatórias, como letargia anorexia e vômitos, podendo ocorrer em 21 % dos casos.

3 RELATO DE CASOS

Em um período de seis meses, foram atendidas e incluídas no estudo quatro gatas com Hiperplasia Endometrial Cística (HEC) e/ou piometra. Os animais foram atendidos na clínica veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre, RS.

Para melhor entendimento serão relatados os casos de cada paciente individualmente.

Gata 1: Felino, SRD, fêmea, com 4 anos. Na anamnese, o tutor relatou que a paciente não era castrada, notou que há duas semanas o abdômen estava aumentado de volume, mas não notou sinais de prostração, perda de apetite, diarreia e vômitos. Não soube dizer quando foi o último cio. Uma vez por mês era administrado comprimido anticoncepcional, por 7 dias seguidos. No exame clínico a paciente apresentava secreção purulenta na vulva, estava normocorada, normohidratada, alerta e ativa. Foi coletado sangue para exames bioquímicos e hemograma, e realizado ultrassonografia abdominal.

Os exames sanguíneos não mostraram alterações significativas (Tabela 1), entretanto, a ultrassonografia confirmou o aumento do volume uterino, sendo observado a presença de secreção na luz do órgão. Por se tratar de um paciente estável foi encaminhado diretamente ao procedimento cirúrgico de ovariossalpingohisterectomia.

O protocolo anestésico utilizado foi cetamina na dose de 3mg/kg, midazolam na dose de 0,3mg/kg e meperidina na dose de 4mg/kg por via intramuscular, como medicações pré-anestésicas (MPA). A indução anestésica foi feita com propofol intravenoso ao efeito (6 a 8mg/kg) e a manutenção anestésica foi feita com isoflurano.

A secreção uterina foi coletada com ajuda de um swab estéril e encaminhada ao Laboratório Axys Análises – Diagnóstico Veterinário e Consultoria, na cidade de Porto Alegre, para cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA), juntamente com o útero e ovários fixados em formalina 10%, para histopatologia.

Nos laboratórios, as secreções foram cultivadas utilizando os meios de cultura bacteriana de Agar sangue e Ágar MacConkey e Sal manitol. E os isolados bacterianos foram submetidos ao teste de sensibilidade (TSA) para os seguintes antimicrobianos: amicacina, amoxicilina, amoxicilina mais ácido clavulânico, ampicilina, azitromicina, cefalexina, ceftiofur, ceftriaxona, doxiciclina, enrofloxacina, gentamicina, imipenem, marbofloxacina, neomicina, norfloxacina, oxaciclina, sulfa com trimetropim e tetraciclina.

As amostras de fragmentos teciduais colhidos dos úteros e dos ovários foram imediatamente fixadas em solução de formalina tamponada a 10%, processadas rotineiramente para histologia, incluídas em parafina, cortadas a 3,0 µm e coradas em hematoxilina e eosina (HE).

Tabela 1 – Dados hematológicos de gatas com piometra, acompanhadas na clínica veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre - RS

Dados hematológicos	Gatas						Valores de Referencia
	1	Valores Absolutos	2	Valores Absolutos	3	Valores Absolutos	
Hemácias	5,76 / μ L		3,51 / μ L		5,36 / μ L		5,0 a 10,0 x 1.000.000
Hemoglobina	8,80 g/dL		6,50 g/dL		10,40 g/dL		8,0 a 15,0
Hematócrito	26,40		19,50		35,70		24 a 45
V.G.M	45,83 fL		55,56 fL		66,60 fL		39 a 50
C.H.G.M	33,33 g/dL		33,33 g/dL		29,13 g/dL		31 a 35
Eritroblastos	0%		0 %		0 %		0 a 3
Morfologia eritrocitária	Sem alterações		Sem alterações		Sem alterações		
Leucócitos	6.600/ μ L		12.000 μ L		18.500 μ L		5.500 a 19.500
Mielócitos	0%	0 / μ L	0 %	0 / μ L	0 %	0 / μ L	0 a 0
Metamielócitos	0%	0 / μ L	0%	0 / μ L	0 %	0 / μ L	0 a 0
Bastonetes	0%	0 / μ L	0%	0 / μ L	0 %	0 / μ L	0 a 300
Segmentados	84%	5.544 / μ L	64%	7.680 / μ L	75%	13.875 / μ L	2.500 a 12.500
Linfócitos	14%	924 / μ L	28%	3.360 / μ L	19%	3.515 / μ L	1.500 a 7.000
Monócitos	1%	66 / μ L	1%	120 / μ L	2 %	370 / μ L	0 a 850
Eosinófilos	1%	66 / μ L	7%	840 / μ L	4 %	740 / μ L	0 a 1.500
Basófilos	0%	0 / μ L	0%	0 / μ L	0%	0%	0 a 0,3
P.P.T	6,0 g/dL		6,0 g/dL		8,0 g/dL		6,0 a 8,0
Plaquetas	200.000 / μ L		181.000 / μ L		200.000 / μ L		200.000 a 800.000
ALT	110,00 UL		53,10 UL		30,20 UL		> 1 ano: 6 a 83
Creatinina	1,07 mg/dL		0,92 mg/dL		1,07 mg/dL		0,6 a 1,8

Fonte: o autor

A partir do cultivo microbiológico da secreção uterina da gata 1, houve o isolamento de *Staphylococcus* spp. (Tabela 2). Interessantemente, observa-se, na mesma tabela, que ao TSA o isolado foi sensível a todos os antimicrobianos testados.

Tabela 2 – Resultados da cultura e teste de sensibilidade a antimicrobianos de amostras de conteúdo uterino de gatas com piometra acompanhados na clínica veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS.

Isolados/Antibiograma	Gatas			
	1	2	3	4
Agentes isolados	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i> spp.
Antibiograma				
Amicacina (30mcg)	S	--	S	S
Amoxicilina (10mcg)	S	--	--	--
Amoxicilina+ ác. Clavulânico (30 mcg)	--	S	S	S
Ampicilina (20mcg)	--	--	S	S
Azitromicina (15mcg)	--	R	--	--
Cefalexina (30mcg)	S	R	--	--
Ceftiofur	--	--	S	S
Ceftriaxona (30mcg)	S	I	--	--
Doxiciclina (30mcg)	S	R	--	--
Enrofloxacina (5mcg)	S	--	S	S
Gentamicina (10 mcg)	--	S	S	S
Imipenem (10mcg)	--	--	S	S
Marboflaxacina (5mcg)	S	--	S	S
Neomicina (10mcg)	--	I	--	--
Norfloxacina 10 mcg)	S	S	--	--
Oxacilina (1mcg)	S	--	--	--
Sulfa + Trimetoprim (30mcg)	--	--	S	S
Tetraciclina (30mcg)	--	--	S	S

Fonte: o autor

No exame microscópico, do útero da gata 1, foi observado, proliferação hiperplásica de células endometriais, múltiplas cavidades císticas e na luz do órgão havia material granular e eosinofílico, característico de Hiperplasia Endometrial Cística (HEC), o que pode ser visualizado na Figura 1; além do mais, nos ovários haviam múltiplos folículos císticos (Tabela 3).

Cabe salientar, que apesar do exame histopatológico ter diagnóstico de HEC difusa e acentuada, houve crescimento bacteriano, caracterizando, portanto, um quadro de piometra, ou seja, presença de hiperplasia associada à contaminação bacteriana.

Tabela 3 – Resultados das análises histopatológicas de útero e ovário de felinos com piometra, acompanhados na clínica Veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS

Histopatológicos	Gatas		
	1	2	4
Útero			
<u>Macroscopia</u>			
Cornos uterinos	6cm	5 cm Dilatação da luz órgão Acúmulo de material enegrecido	1corno com 10 x 5 cm com pus
<u>Microscopia</u>			
	Proliferação hiperplásica de células endometriais. Múltiplas cavidades císticas. Na luz, material granular e eosinofílico.	Discreta hiperplasia de células endometriais. Infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e histiocitos Na luz acúmulo neutrófilos células degeneradas e material basofílico amorfo.	Acentuado infiltrado inflamatório de mucosa a serosa (Neutrófilos íntegros, degenerados e hidtiocitos)
Diagnóstico	HEC difusa e acentuada.	Endometrite supurativa. Metrite	Endometrite supurativa unilateral.
Ovário			
<u>Macroscopia</u>			
	0,7 cm	0,6 cm	1,5 cm 1 com área cística
<u>Microscopia</u>			
	Multifolicular e cístico.	Formação folicular cística, Corpo lúteo focal.	Múltiplos corpos lúteos.
Diagnóstico	Sem alteração.	Cistos foliculares múltiplos e corpo lúteo.	Múltiplos corpos lúteos.

Fonte: o autor

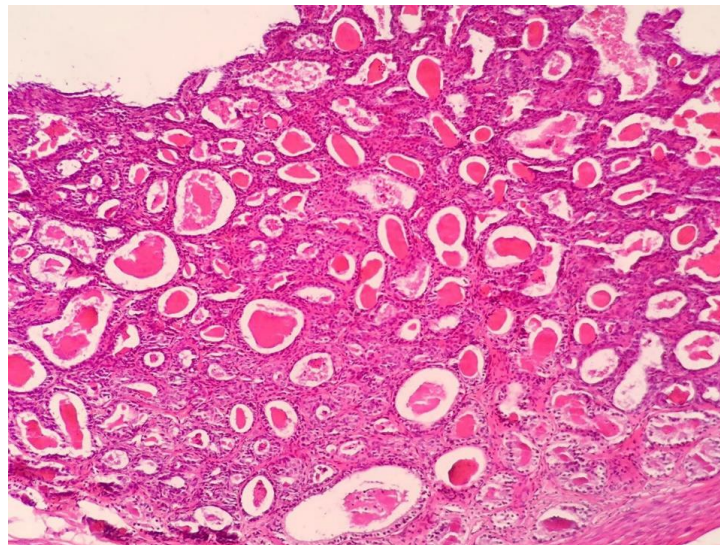


Figura 1 - Útero da gata 1, apresentando material eosinofílico amorfo com poucos neutrófilos degenerado, característico de HEC, acompanhada na clínica Veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS

Fonte: o autor

Gata 2: Felino, SRD, fêmea, com idade em torno de 3 anos. Na anamnese a tutora relatou ter observado secreção na vulva da paciente há 30 dias atrás, assim, levou para uma consulta veterinária onde foi prescrito 5 dias de Amoxicilina com clavulanato, 20 dias após o tratamento a paciente voltou a apresentar secreção, não observou perda de apetite ou prostração. Durante o exame clínico observou-se secreção purulenta da vulva. Foram realizados exames complementares; de sangue e ultrassonografia. O exame de sangue mostrou leve anemia (Tabela 1) e foi confirmado o aumento do volume uterino pela ultrassonografia.

A paciente foi encaminhada para procedimento cirúrgico, A MPA foi realizada com meperidina na dose de 3mg/kg e midazolam na dose de 0,2mg/kg por via intramuscular, a indução anestésica foi feita com propofol intravenoso ao efeito na dose de 6 a 8mg/kg e a manutenção anestésica com isoflurano.

A secreção uterina foi coletada com auxílio de um swab estéril e encaminhado ao Laboratório Axys, para cultura e TSA, juntamente com o útero e ovários fixados em formalina 10%, para histopatologia.

No cultivo microbiano da secreção uterina da gata 2, houve isolamento de *Staphylococcus* spp., resistente aos seguintes antimicrobianos: Azitromicina, Cefalexina e Doxiciclina (Tabela 2).

No exame microscópico do útero da gata 2 (histopatológico), foi observado discreta hiperplasia de células endometriais, infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e histiócitos, caracterizando uma endometrite supurativa. Nos ovários, haviam cistos foliculares múltiplos e corpo lúteo (Tabela 3).

Gata 3: Felino, SRD, Fêmea, com 7 anos. A tutora, relatou que a paciente, apresentava secreção vaginal, apatia, inapetência, afirmou que os sinais clínicos iniciaram há 20 dias. No exame clínico foi confirmado a secreção purulenta, a paciente estava febril 39,9°C, leve grau de desidratação, aumento de volume abdominal e demonstração de dor à palpação abdominal. Foi realizado exames de sangue, hemograma e bioquímico e ultrassonografia abdominal.

Apesar dos resultados sanguíneos não demonstrarem maiores alterações (Tabela 1), o aumento de volume uterino, foi confirmado pela ultrassonografia.

A paciente foi internada para estabilização iniciando o tratamento com fluidoterapia, Ringer lactato, tramadol 2mg/kg bid, metronidazol 15mg/kg bid, ceftriaxona 45mg/kg bid, dipirona 25mg/kg bid. Em menos de 24 horas a paciente foi encaminhada ao procedimento cirúrgico, o protocolo anestésico utilizado foi meperidina na dose de 2mg/kg por via

intramuscular como MPA, indução anestésica com propofol por via intravenosa ao efeito, na dose de 6 a 8mg/kg e isoflurano para manutenção anestésica.

A secreção uterina foi coletada com ajuda de agulha e seringa e encaminhada para cultura no Laboratório de Bacteriologia, da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e o TSA foi realizado no Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva da UFRGS.

No cultivo microbiano da secreção uterina da gata 3, foi isolado *E. coli*, sensível a todos os antimicrobianos testados (Tabela 2).

Gata 4: Felino, SRD, fêmea, com aproximadamente 6 anos, felino errante, a tutora trouxe a paciente para castrar, e não observou nenhum sinal clínico. No exame clínico, não foi evidenciada nenhuma alteração, somente foi notado um aumento abdominal, mas a tutora não autorizou qualquer exame complementar. Assim, a paciente foi submetida a ovariosalpingohisterectomia eletiva. O protocolo anestésico utilizado foi, MPA com meperidina na dose de 3mg/kg e midazolam na dose de 0,2mg/kg por via intramuscular, indução anestésica foi feita com propofol intravenoso ao efeito na dose de 6 a 8mg/kg e a manutenção anestésica com isoflurano.

Durante o procedimento cirúrgico, foi visualizado aumento de volume uterino, como pode ser visualizado na Figura 2 e acúmulo de secreção purulenta intrauterina. A secreção uterina foi coletada com ajuda de agulha e seringa e encaminhada para cultura no Laboratório de Bacteriologia da Faculdade de Veterinária da UFRGS e TSA no Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva da mesma universidade e o útero foi encaminhado, fixado em formol 10%, para o Laboratório Axys.



Figura 2 – Útero removido por ovariosalpingohisterectomia, da gata 4, atendida na clínica Pet Móvel, Porto Alegre, RS
Fonte: o autor

A partir do cultivo microbiano, da secreção uterina, da gata 4, foi isolado *Staphylococcus* spp., sensível a todos os antibióticos testados (Tabela 2).

No exame histopatológico, o útero apresentava acentuado infiltrado inflamatório de mucosa e serosa (Figura 3), característico de endometrite; nos ovários haviam múltiplos corpos lúteos (Tabela 3).

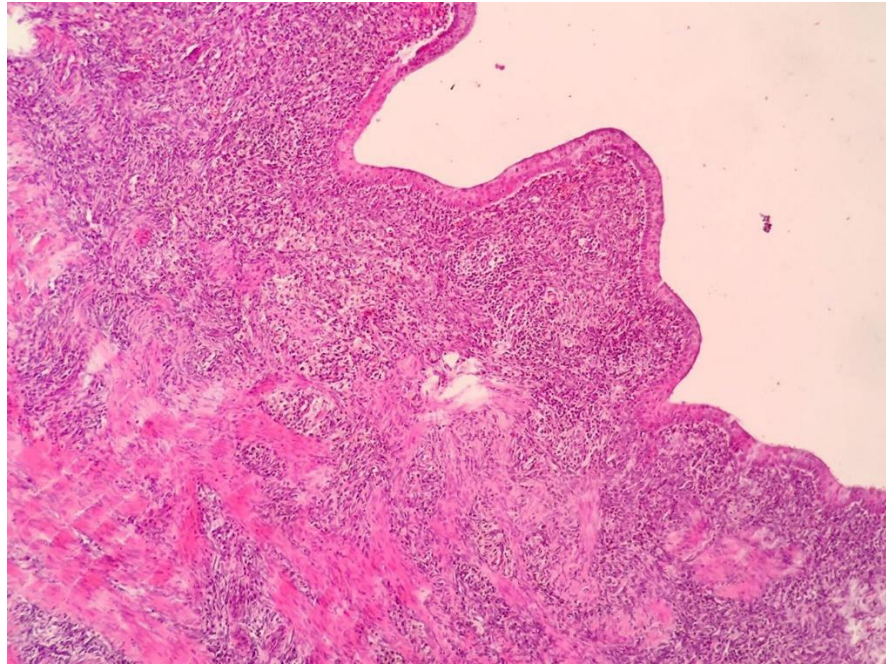


Figura 3 - O útero da gata 4 que apresentava endometrite supurativa, acompanhados na clínica Veterinária Pet Móvel, na cidade de Porto Alegre – RS
Fonte: o autor

4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DOS QUATRO RELATOS DE CASO

As gatas 1 e 2 apresentavam sinais clínicos de infecção uterina, com secreção vaginal, e a gata 3, apresentava, além da secreção vaginal, sinais de depressão e anorexia, os quais são sinais comumente observados em animais com piometra, de acordo com o descrito por Majoy et al. (2013). Nestas, foram observadas alterações macroscópicas de aumento de volume uterino e acúmulo de secreção purulenta durante a ovariosalpingohisterectomia. A gata 4 estava assintomática durante o exame clínico, e foi submetida a castração eletiva, quando então foram observadas as alterações macroscópicas mostradas na Figura 1.

Conforme mostrado na Tabela 1, ao analisar os resultados dos exames sanguíneos, 2 dos 3 felinos não apresentavam alteração no hemograma, concordando com Hagman et al. (2009), que afirmam que o hemograma dos animais com piometra podem não apresentar anormalidade. Por outro lado, o hemograma da gata 3 (Tabela 1) apresentou neutrofilia de segmentados (18.500 leucócitos totais e 13.875 / μ L segmentados) conforme descrito por Barros et al. (2015), que relata que é um achado que pode ocorrer em casos de piometra.

A gata 2, que o proprietário relatou que há 30 dias, a paciente havia apresentado secreção vaginal, e foi tratada com Amoxicilina + clavulanato, por dez dias. Atenta-se ao fato, de que mesmo com uso de antibiótico, por dez dias, em uma piometra causada por agente sensível a amoxicilina (Tabela 2), houve recidiva como já descrito por Querol, (1981) e Threlfall, (1995). Confirmando que a ovariosalpingohisterectomia é o tratamento mais recomendado conforme o sugerido por Feldman e Nelson, (2004) e que o tratamento clínico somente com antibióticos não é eficaz.

Os três felinos (Gata 1, 2 e 3) examinados não apresentaram níveis de creatinina acima do valor de referência (Tabela 1), o que pode acontecer em casos de piometra, provavelmente, porque os pacientes ainda não se encontravam em sepse conforme o descrito por Stone, (2007) e Lanis et al. (2008). A sepse induz hipoperfusão vascular, causando assim, disfunções orgânicas, dentre elas renais, elevando os níveis de uréia e creatinina levando a uma azotemia pré renal (DELLINGER, et al. 2012).

Apesar de Lawler et al. (1993), Kenney et al. (1987), Prestes et al. (1991) e Jursza et al. (2014), relatarem que a maior incidência microbiana em úteros de felinos é de *E. coli*, no presente trabalho a bactéria de maior ocorrência foi *Staphylococcus* spp., pois foi isolada em três das quatro gatas (Gata 1, 2 e 4) estudadas (Tabela 2). Todavia, cabe salientar que o número de animais neste estudo foi muito restrito, portanto, nossos resultados contribuem, mas não são decisivos para o entendimento de quais micro-organismos são mais prevalentes em casos de piometra felina.

Na secreção uterina da Gata 3 foi isolada *E. coli*, que segundo Pretzer (2008) é o micro-organismo comumente encontrado no útero de caninos, devido à presença natural da bactéria no conduto vaginal. Esta espécie bacteriana, causa infecções oportunistas, principalmente, em pacientes imunodeprimidos e é considerada um dos agentes mais importantes entre as uropatogênicas (FURLAM, et al. 2002).

Apesar das bactérias isoladas, serem comumente observadas na rotina veterinária, e apresentarem um perfil de sensibilidade a maioria dos antibióticos testados (Tabela 2), ressalta-se que o tratamento clínico baseado apenas em antibioticoterapia não é eficaz para piometra, como o ilustrado pelo caso da gata 2 em que houve recidiva após o tratamento antimicrobiano.

Esta ineficácia no tratamento é devido a fatores poucos compreendidos, porém a maior preocupação reside no fato de que a infecção frequentemente progride para quadros de sepse, principalmente quando os agentes etiológicos envolvidos são bactérias produtoras de toxinas, como a *E. coli* e *Staphylococcus* spp., com choque tóxico, que pode levar o paciente ao óbito. Portanto, a ovariosalpingoesterectomia provavelmente é o método de tratamento mais eficaz disponível para o tratamento da piometra em gatas, por retirar o foco infeccioso. Além do mais, quando diagnosticado precocemente, a recuperação dos pacientes é rápida, conforme o descrito por Feldman e Nelson (2004). Visto que, neste estudo a gata 2, quando recebeu tratamento, por 10 dias com antibióticos apresentou recidiva, e após a cirurgia, as quatro pacientes encontravam-se híginas em 10 dias.

Dos quatro felinos acompanhados, três úteros e ovários foram enviados para análise histopatologia. As gatas 2 e 4 apresentavam corpo lúteo, (Tabela 3) confirmando a influência da progesterona, nos casos de HEC e a predisposição a piometra (AGUDELO 2005). O útero desses pacientes apresentava endometrite supurativa (Figura 3), confirmando, assim a piometra, e concordando com o descrito por Martins (2007).

No útero da gata 1 houve proliferação hiperplásica de células endometriais confirmando que o útero esteve sob estímulo da progesterona como descrito por Hawk, Turner e Sykes (1960), observou-se também formação de cavidades císticas com material eosinofílico amorfo e na luz do órgão apareceu acentuada quantidade de material granular e eosinofílico com poucos neutrófilos degenerados o que é característico de HEC (Figura 1), sendo que, a piometra foi confirmada pelo crescimento bacteriano (Tabela 2).

No presente estudo a idade média das 4 gatas que apresentaram piometra, foi de 5,25 anos, sendo que apenas uma paciente, tinha 3 anos, reforçando o descrito por Hagman et al.

(2009) e Brady et al. (2000), que afirmam que a fase de vida de maior acometimento de piometra em felinos ocorre no período de meia idade ou mais.

5 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que o tratamento cirúrgico através da ovarioalpingoesterectomia foi eficaz no tratamento de piometra nos felinos estudados, pois após 10 dias do procedimento os animais estavam hígidos. O agente bacteriano de maior ocorrência, entre os animais estudados, foi *Staphylococcus* spp. Dos quatro agentes isolados, três foram sensíveis a todos antibióticos testados, e apenas o *Staphylococcus* spp., isolado da secreção uterina da gata 2 mostrou-se resistente a azitromicina, cefalexina e doxiciclina. Mesmo com a alta sensibilidade aos antimicrobianos testados, destaca-se a importância do diagnóstico precoce e da realização do tratamento cirúrgico para promover um melhor prognóstico aos pacientes acometidos.

6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUDELO, C.F. Cystic endometrial hyperplasia pyometracomplex in cats. A review, **Veterinary Quarterly**, v. 2. n.4, p.173-182, 2005.

BRADY, C.A; OTTO, C.M.; VAN WINKLE, T.J.; KING, L. G. Sepsis in cats: 29 cases (1986-1998). **J Am Vet MedAssoc**; v. 217, p.531–535, 2000.

DELLINGER, R. P. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. **Intensive Care Medicine**, v. 39, n.2, p. 165-228, 2012.

ELICES M., R.; MARTINEZ-DARVE, J.G.; MORÁN C. M. Ovariohisterectomia de gatas e cadelas pelo flanco. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.29, p.151-158, 2005.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; Tratado de Medicina Interna Veterinária; Manole; 4ª ed.; Vol. 2; Cap. 125; São Paulo; p. 2258 - 2264; 1997.

EWALD, B. H. A survey of the cystic hyperplasia-piometra complex in the bitch. **Small Animal Clinical**, v. 1, p.383-386, 1961.

FAZALE, A.; IQBAL, M.; KHAN, M.A. Comparative efficacy of hormonal and surgical treatment for pyometra in the dog. **International Journal of. Animal Science**, v. 10, p. 129-131, 1995.

FELDMAN, E.C.; NELSON R.W (eds.) **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**, 3rd ed. Saunders-Elsevier; p. 852–867, 2004.

FERREIRA, C.R; LOPES, M. D. Complexo hiperplasia cística endometrial/ piometra em cadelas - revisão. **Clínica Veterinária**, v.5, n.27, p.36-44, 2000.

FRANSSON, B.A; RANGLE, C.A. Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. **Compendium, Washington**, v.25, p. 602-611, 2003.

HAGMAN R. New aspects of canine pyometra – studies on epidemiology and pathogenesis. 55f. Uppsala, Suécia. Tese (Doutorado em Clínica de Pequenos Animais). Programa de Pós-graduação do Department of Small Animal Clinical Sciences, Swedish University of Agricultural Sciences. 2004.

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; FRANSSON, B.A; BERGSTRÖM, A.; HOLS, B. S; LAGERSTEDT, A.S. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2alpha metabolite analysis. **Theriogenology**, v.66, p.198–206, 2006.

HAGMAN R., KINDAHL H. & LAGERSTEDT A.S. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2a metabolite levels. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 47: 55-68. 2006.

HAGMAN, R.; KARLSTAM, E.; PERSSON, S.; KINDAHL, H. Plasma PGF2a metabolite levels in cats with uterine disease. **Theriogenology**, v.72, p.1180-1187, 2009.

HARDY, R. M.; OSBORNE, C. A. Canine pyometra: pathophysiological diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. **J. Am. Hosp. Assoc.** v. 10, p. 245-267, 1974.

HAWK, H.W.; TURNER, G.D.; SYKES, J. F. The effect of ovarian hormones on the uterine defense mechanisms during the early stages of induced infection. **American Journal of Veterinary Research**, v. 21, p. 644–652, 1960.

HOLLINSHEAD, F; KREKELER, N. Pyometra in the queen to spay or not to spay?. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.18, p. 21-33, 2016.

HOFFMAN, U. **Kontrolle der ovaraktivitat von hundinnenmittelsortrogenbestimmung in Kot**. 2000. Institut fur Biochemie der Veterinarmedizinischen. Universidate de Wein.Viena, 2000.

HOWE, L.M. Surgical methods of contraception and sterilization. **Theriogenology**, v.66, p.500-509, 2006.

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. **Reproduction of Domestic Animals**, v. 47, p. 347-350, 2012.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P.N.S. **Canine and feline theriogenology**. 1. ed. Phyladelphia: WB Saunders Company, p. 206-224, 2001.

KENNEY, K.J.; MATTHIESEN, D.T; BROWN, N. O. Pyometra in cats: 183 cases (1979–1984). **Journal Am Vet Med Assoc** , v.191, n. 9, p.1130–1132, 1987.

KESKIN, A.; YILMAZBAS, G.; YILMAZ, R., OZYIGIT, M.O.; GUMEN, A. Pathological abnormalities after long-term administration of medroxyprogesterone acetate in a queen. **J Feline MedSurg**, v. 11, p.518–521, 2009.

LANIS, A. B.; FONSECA, L.A; ROESLER, A.A; LOPES, B. Avaliação laboratorial das doenças renais em pequenos animais. **Pubvet**, Londrina, v.2, n.28, 2008. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/texto.php=280>. Acesso em 15 de maio de 2017.

LAWLER, D.F.; JOHNSTON, S.D.; HEGSTAD, R.L; KELTNER, D.G.; OWENS, S.F. Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. **Journal of Reproductive Fertility Supply**; p. 47:57, 1993.

LITTLE S. **Feline reproduction and breeding management**. 2005. Disponível em: <http://www.cfainc.org/articles/reproduction.pdf> , acessado em 15 de julho de 2017.

MARTINS, D.G. **Complexo Hiperplasia Endometrial Cística/Piometra em Cadelas: Fisiopatogenia, Características Clínicas, Laboratoriais e Abordagem Terapêutica**. 54p. 2007. Tese (Dissertação) – Mestrado em Cirurgia Veterinária – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, São Paulo.

NELSON, R, W.; COUTO, C. G.; *Medicina Interna de Pequenos Animais*; Guanabara; 2^a ed.; Rio de Janeiro; p. 681 - 683; 2001.

PIRES, M. A.; VILHEM, H.; MIRANDA, S.; PERREIRA, M. T.;SEIXAS, F. ; SARAIVA, A. L. Proliferative Endometrial Lesions Hidden behind the Feline. In: **Pyometra Insights from Animal Reproduction**, Dr. Rita Payan Carreira (Ed.), p. 1-28, InTech. 2006. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/insights-from-animal-reproduction/proliferative-endometrial-lesions-hidden-behind-the-feline-pyometra>

POTTER, K.; HANCOCK, D.H.; GALLINA, A.M. Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra, and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985). **J Am Vet MedAssoc**, v.198, p.1427–1431, 1991.

PRESTES, N. C.; LOPES, M. D.; BICUDO, S. D.; OBA, E.; VULCANO, L. C.; LANGONI, H.; KOHAYAGAWA, A. Piometra canina: aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos. **Semina**, v.12, p. 53-56, 1991.

PRETZER, S.D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. **Theriogenology**, v. 70, n. 3, p.359–363, 2008.

PURSWELL, B. J. Pharmaceuticals used in canine theriogenology. In: **Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Theriogenology**. Baltimore December, Nashville, Soc. Theriogen., p. 92-97, 1998.

QUEROL, M. Die behandlung der pyometra der hündin mit dem mastitis und metritispräparat ubrocelan®, entamast® und entamast® uterino. Tierärztl. **Umsch**, v.36, p. 359-360, 1981.

RIVERS, B.; JOHNSTON, G. R. Diagnostic imaging of the reproductive organs of the bitch. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 21, n. 3, p. 437-466, 1991.

SCHIOCHET, F.; BECK, C.A.C.; SILVA, A.P.F.F. Ovário-histerectomia laparoscópica em felinos hípidos: estudo comparativo de três métodos de hemostasia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, p.369-377, 2009.

STONE, E.A. Ovário e útero. In: Slatter D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2007. v.2, p.1487-1502. 2007.

SUGIURA K., NISHIKAWA M., ISHIGURO K., TAJIMA T., INABA M. & TORII R. Effect of ovarian hormones on periodical changes in immune resistance associated with estrous cycle in the beagle bitch. *Immunobiology*. 209: 619-627. 2004.

THRELFALL, W. R. Diagnosis and medical manegement of piometra. **Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim**, v. 10, p.21-29, 1995.

WANKE, M. M.; GOBELLO, C. Ciclo estral canino. In: Wanke M.M. & Gobello C. (Eds). *Reproducción en caninos y felinos domésticos*. Buenos Aires: Intermédica, pp.1-10. 2006.