

**COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA EM FELINOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

**CYSTIC ENDOMETRIAL HYPERPLASIA COMPLEX IN FELINES:
A LITERATURE REVIEW**

Daiana Fonseca Damiani Gonçalves
<https://orcid.org/0009-0008-2312-5101>
daiana-fonseca@hotmail.com

Hemilly de Oliveira Maia
<https://orcid.org/0009-0003-6400-8909>
hemillymaia2940@gmail.com

Emanuella Paulo Gomes
<https://orcid.org/0009-0009-4837-8348>
emanuellapgomes21@gmail.com

Gabrielle Gonçalves Souza da Silva
<https://orcid.org/0009-0004-3632-563X>
gabrielle.silva@graduacao.ubm.br

Orientação: Lara Nogueira Silenciato
<https://orcid.org/0000-0003-4534-9137>
lara.silenciato@ifmg.edu.br

ARTIGO CIENTÍFICO
Submetido em: 09/09/2024
Aprovado em: 24/10/2024

RESUMO

A hiperplasia endometrial cística (HEC) é uma condição que consiste no aumento do tecido endometrial, podendo se transformar em piometra, hemometra ou hidrometra. Diversos estudos destacaram as causas para essa patologia, podendo ser pelo ciclo estral prolongado em gatas não castradas que podem apresentar ciclos estrais recorrentes, a estimulação excessiva dos hormônios como o estrogênio e a progesterona que podem induzir a hiperplasia endometrial e criar um ambiente propício para infecções. A sintomatologia inclui letargia, hipertermia, inapetência, secreção vaginal purulenta e aumento do volume abdominal. O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico, sendo o último padrão ouro, e deve ser associado a antibióticos. Vale ressaltar a importância da castração como medida preventiva. O objetivo do trabalho é entendermos esse complexo, saber evitar o seu desenvolvimento e como tratá-lo visto que manejo precoce e adequado é crucial para melhorar o prognóstico reduzindo a mortalidade dessa condição.

Palavras-Chave: Hiperplasia endometrial cística. HEC. Hidrometra. Piometra. Felinos.

ABSTRACT

Cystic endometrial hyperplasia (CEH) is a condition that consists of an increase in endometrial tissue, which can transform into pyometra, hemometra, or hydrometra. Several studies have highlighted the causes of this pathology, which can include prolonged estrous cycles in non-spayed cats, which may experience recurring estrous cycles, excessive stimulation of hormones such as estrogen and progesterone that can induce endometrial hyperplasia and create a favorable environment for infections. Symptoms include lethargy, hyperthermia, anorexia, purulent vaginal discharge, and abdominal swelling. Treatment can be clinical or surgical, with the latter being the gold standard, and should be associated with antibiotics. It is important to emphasize the importance of spaying as a preventive measure. The goal of this work is to understand this complex condition, how to prevent its development, and how to treat it, as early and appropriate management is crucial for improving the prognosis and reducing mortality from this condition.

Keywords: Cystic endometrial hyperplasia. CEH. Hydrometra. Pyometra. Felines.

1 INTRODUÇÃO

Neste presente trabalho retrataremos o complexo hiperplasia endometrial cística (CHEC) que causa uma mudança endometrial do útero de cadelas e gatas. Abordaremos mais a fundo o acometimento em felinos, que se correlaciona a altos níveis de estrógeno e pode ser também por contato prolongado de progesterona, seja ele endógeno ou exógeno. Esse complexo é imprescindível para ocorrer a hidrometra, mucometra e piometra (Oliveira, 2007).

A Hiperplasia Endometrial Cística, (HEC), especialmente em gatas, pode estar ligada ao envelhecimento e produção hormonal. Quando se encontra na fase lútea e a progesterona se encontra em acréscimo de fluidos no útero, é possível que cause a hiperplasia do endométrio. Ademais, vale ressaltar que recorrentes ciclos estrais que não são fecundados, podem se transformar em doenças secundárias (Foresti, 2017).

Algumas patologias uterinas que cometem os canídeos, felídeos e outras espécies de animais domésticos e silvestres do sexo feminino, podem ser categorizadas devido ao seu conteúdo luminal: hidrometra (acúmulo de líquido seroso), hemometra (acúmulo de sangue), mucometra (acúmulo de muco) e piometra (acúmulo de pus). (Casas e Varela, 2017).

As principais patologias reprodutivas têm prevalência por animais de grande porte, visto que em espécies como suínos, caprinos e ovinos a incidência é vista em porções menores. Porém nota-se um elevado crescimento no que diz respeito a hiperplasia endometrial cística, entre outras enfermidades ligadas a produção de hormônios, como os tumores endometriais e neoplasias das cadeias mamárias em felinos ou em caninos, podendo ser correlacionado ao uso indiscriminado de acetato de medroxiprogesterona e benzoato de estradiol, que atua como contraceptivo ou abortivo precoce, com o intuito de controlar a reprodução em cães e gatos (Casas; Varela, 2017).

Apesar de ocorre com maior incidência em cadelas do que em gatas devido a forma na qual as gatas ovulam, que é estimulada pelo estímulo mecânico do coito (Habold *et al.*, 2023), a piometra pode ser encontrada com a cérvix aberta ou fechada, sendo sua sintomatologia bastante vasta, dependendo da apresentação e gravidade da situação na qual o animal se encontra. Em estudo pode se observar que em felinos há uma predisposição a partir de três anos, porém é notado um aumento crescente entre três e sete anos (Habold *et al.*, 2023).

A hidrometra ou a mucometra podem acometer o animal por período longos, fazendo com o que o endométrio possa chegar a atrofiar seus cornos ou até mesmo o útero (Casas; Varela, 2017).

A hiperplasia endometrial cística pode contribuir para o desenvolvimento da piometra, que é uma condição uterina comum em cadelas e gatas, proporcionando uma condição adequada para que ocorra a proliferação de bactérias já presentes na microbiota vaginal. Em casos que se tem um comprometimento do órgão uterino pode ocorrer à

invasão de patógenos oportunistas, tendo em enfoque a *Escherichia coli* (Casas e Varela, 2017).

Com isso, o objetivo desse trabalho é estudar e entender melhor a hiperplasia endometrial cística (HEC), a fim de evitar o desenvolvimento de doenças secundárias como a piometra e ter um manejo mais adequado, a fim de trazer um bem-estar aos felinos e outros animais acometidos, visto que existe tratamento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SISTEMA REPRODUTOR FEMININO DOS FELINOS

Nos felinos o sistema reprodutor feminino é composto por vulva, vagina, vestibulo, cérvix, útero, ovidutos, ovários e glândulas mamarias (Araújo, 2013). Os ovários são considerados os principais órgãos reprodutores em animais domésticos e geralmente são moveis, achatados com contorno oval e alongado sendo pequenos e medindo cerca de 1 cm nos felinos (Silva *et al.* 2020).

São animais poliétricos sazonais, com ovulação induzida pela copula. Quando não há ovulação, gestação ou pseudogestação as fêmeas expostas a luz solar apresentam ciclos estrais incompletos e repetidos a cada 2 ou 3 semanas (Santos, 2011).

Quando há copula a estimulação vaginal, por espículas presentes no pênis do macho, transmite sinais nervosos ao hipotálamo liberando GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), que ocasiona no aumento de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante). O nível máximo de LH ocorre quando há no mínimo quatro copulas diárias induzindo a ovulação 24 horas após a última copula (Feldman; Nelson, 2004; Santos, 2011).

2.2 FISIOPATOGENIA

Para melhor compreender a patogênese da Hiperplasia Endometrial Cística (HEC), vários estudos foram realizados e diversas teorias foram discutidas (Martins, 2007).

Uma dessas teorias afirma que a HEC se desenvolve devido à estimulação excessiva dos hormônios estrogênio e progesterona (Christiansen, 1988; Roberts, 1956).

Esta hipótese baseia-se em estudos mais antigos de Teunissen (1952) e Dow (1959), que induziram a hiperplasia endometrial cística com piometra experimentalmente através da aplicação de doses elevadas e intermitentes de progesterona.

A Hiperplasia Endometrial Cística (HEC) é caracterizada por inflamação, podendo ser exsudativa, e degeneração do endométrio e, além da presença de bactérias no útero, também pode acometer o miométrio. Segundo Fieni (2006), o efeito da progesterona liberada pelo corpo lúteo é potencializado pelo estrogênio e, após alterações no útero, as bactérias acabam desempenhando um papel menor nesse processo.

A Hiperplasia Endometrial Cística (HEC) pode ocorrer em qualquer idade, sem predisposição racial, mas é mais comum em animais de meia idade e idosos, devido aos ciclos estrogênicos repetidos e alterações ovarianas (Sales *et al.*, 2017). A incidência é maior em cadelas do que em gatas. Isso porque as gatas só entram na fase lútea quando são induzidas à ovulação, enquanto nas cadelas essa fase dura mais tempo (Barni *et al.*, 2013).

Em gatas, a estimulação física repetida, como a relação sexual ou a estimulação mecânica da vagina, raramente causa ovulação espontânea. Essa estimulação provoca a ovulação de folículos grandes e ocorre 30–50 horas após o pico de LH (Pires *et al.*, 2016).

A exposição frequente a ciclos consecutivos de progesterona ou ao uso de progestágenos como método contraceptivo pode piorar esses efeitos, estimulando o controle cístico e a expansão das glândulas endometriais, levando ao desenvolvimento de HEC, ao acúmulo de líquido no útero e à sua expansão. Essas alterações no ambiente uterino, principalmente o acúmulo de muco e a imunossupressão, facilitam a colonização do útero por bactérias da microbiota vaginal, levando à piometra (Pires *et al.*, 2016).

A bactéria mais comum encontrada em úteros de gata com piometra é a *Escherichia coli*, seguida por *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Proteus* e *Pseudomonas spp.* (Lawler *et al.*, 1993).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

Sozinha a hiperplasia endometrial cística não tem muitas apresentações clínicas. Nos casos de acúmulo de líquido no lúmen uterino a sintomatologia vai variar do tipo e viscosidade do líquido que se acumulou, sendo uma hidrometra, mucometra ou piometra,

sendo a última considerada o estágio mais avançado da HEC com presença de atrofia da parede uterina com contaminação bacteriana (Bosschere *et al.* 2000; Moares *et al.* 2007).

Entres os sinais clínicos estão o aumento de volume abdominal, poliúria e polidipsia, letargia, depressão, hipotensão e secreção vaginal. (Hagman *et al.* 2006; Couto, 2019). Os graus de desidratação e depressão variam no exame clínico de cada paciente, podendo ter a presença ou não de hipertermia por infecção (Hagman *et al.* 2006).

Os casos de piometra podem se apresentar com cérvix aberta ou fechada. Na aberta haverá presença de secreção sanguinolenta e mucopurulenta na vagina, por exame de imagem pode se observar espessamento da parede uterina. Quando fechada não haverá presença de secreção, no exame de imagem o útero e os cornos uterinos estarão dilatados e pode resultar em septicemia. (Fransson, 2003; Wanke; Gobello, 2006).

Animais que foram acometidos por piometra podem desenvolver insuficiência renal por glomerulonefrite imunológica ocasionada por depósito de complexos imunes ou células endometriais modificadas por inflamação que não foram reconhecidas pelo sistema imune (Dow, 1959; Fieni 2006).

2.4 DIAGNOSTICO

O diagnóstico muitas vezes não é identificado até a fase do ciclo de anestro (Fossum, 2014). Ele é fundamentado na anamnese completa do animal, exame físico, sinais clínicos, além dos exames complementares que são essenciais, como hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise, para verificar alterações metabólicas que podem estar ligadas à sepse, além de exames de imagem, como ultrassonografia e radiografia (Foresti, 2017; Pereira *et al.*, 2019).

Ademais, para o diagnóstico específico de síndrome do ovário remanescente (SRO) é indicada a laparotomia, durante o estro, a fim de facilitar a visualização do ovário, posto que haverá presença de folículos ovarianos. Após identificar o mesmo, deve-se fazer a excisão do tecido para avaliar histologicamente e fechar o diagnóstico de SRO. Nesse sentido, para esse diagnóstico, também é indicada a dosagem hormonal e a citologia vaginal (Pereira *et al.* 2019).

É comum o hemograma de felinos com piometra apresentar leucocitose, com neutrofilia com desvio à esquerda e monocitose, o que é característico de uma inflamação

purulenta ou supurativa, contudo, não pode ser considerado um sinal patognomônico de piometra. Ademais, anemia, mascarada pela desidratação, e trombocitopenia também podem ser vistas nesses animais (Correia 2016; Foresti, 2017).

Outrossim, é importante salientar que a bioquímica sérica desses pacientes costuma apresentar disfunção renal e hepática. Além do mais a urinálise também ajuda na determinação do tipo de azotemia: pré-renal, renal e pós-renal, normalmente é a primeira (Mamão, 2013; Apparício e Vicente, 2015).

Os exames de imagem permitem que haja a visualização do aparelho reprodutivo, sendo determinante para o diagnóstico. Dessa forma, a radiografia (ventro-dorsal e lateral), permite observar o útero aumentado, o que pode ser confundido com uma gestação precoce, que também gera o aumento uterino, resultando em um falso positivo. Nesse sentido, o padrão ouro de imagem é a ultrassonografia, que permite a visualização do tecido, conteúdo intrauterino, tamanho e forma do órgão (Apparício e Vicente, 2015; Correia 2016).

2.5 PROGNOSTICO

Segundo Hollinshead e Krekeler (2016) o prognóstico para os casos acometidos de piometra em felinos é geralmente favorável, sendo viável o tratamento medicamentoso e cirúrgico, isso em casos sem o acometimento de ruptura uterina, que é necessariamente o cirúrgico, sendo o aumento da taxa de mortalidade de 30 a 50 %.

Ademais, alguns autores puderam constatar no que diz a respeito da taxa de mortalidade que ocorre em gatas com piometra pondo ficar em uma média de 5,6% e 8%. Outrossim, como as felinas muita das vezes apresentam sintomatologia clínica leve e inespecífica, isso corrobora para a taxa ser mais elevada, devido ao diagnóstico mais tardio, afetando assim o prognostico consequentemente (Feldman; Nelson, 2004).

A respeito do procedimento cirúrgico o fator determinante para o prognostico do paciente é sua clínica e cuidados durante a cirurgia, para que não haja recidivas. Apesar do prognostico favorável pode haver intercorrência como complicações no pós-operatório e no transoperatório que podem afetar seu prognostico (Foresti, 2017).

2.6 TRATAMENTO

O tratamento deve se iniciar assim que for fechado o diagnóstico, uma vez que a HEC – piometra pode evoluir para uma sepse e/ ou endotoxemia. Ademais, o tratamento pode ser clínico ou cirúrgico. Opta-se pelo tratamento conservativo em quadros de menor gravidade, com cérvix aberta e em pacientes de valor reprodutivo. Já o tratamento cirúrgico é considerado padrão ouro pela sua eficiência curativa. Independente do tratamento escolhido, deve-se associar antibióticos a fim de diminuir a infecção vigente (Trautwein, 2017; Santos, 2019).

Na intervenção cirúrgica, é realizada a ovariectomia, após a estabilização do paciente, e sua vantagem está ligada a não recidiva, uma vez que há a remoção permanente dos ovários, trompas e útero. Essa cirurgia pode ser realizada através do método convencional, ou seja, pela linha média ventral, ou por videolaparoscopia com acesso pelo flanco. Complicações são raras, mas quando acontecem são associadas a pacientes que apresentavam sepse antes ou depois da cirurgia (Fossum, 2014; Foresti, 2017).

O tratamento clínico inclui a administração de hormônios a fim fazer com que o útero volte às suas características naturais e fisiológicas. Existem inúmeros protocolos, como o uso da prostaglandina, que tem a função de lise do corpo lúteo, resultando na queda da progesterona, e levando a contrações do miométrio, que consequentemente geram a liberação do conteúdo purulento uterino, além de contribuir para o relaxamento da cérvix (Schweigert *et al.*, 2009).

Segundo Foresti (2017), a diminuição da progesterona causada pela administração de prostaglandinas e antiprogéstágenos, gera a diminuição gradual das alterações no endométrio e suas glândulas, como a hipertrofia. Além disso, é importante ressaltar que se usava muito ocitocina e os alcaloides de Ergot, com o mesmo intuito e efeito da prostaglandina, não obstante, isso foi antes que estudos demonstrassem, que esta última juntamente com outros fármacos, como antiprogéstágenos, eram mais adequados, o que fez com que o uso de alcaloides caísse em desuso.

Outrossim, a testosterona também é um fármaco que pode ser usado, já que atua atrofiando os ovários, no entanto, frente a seus efeitos adversos acaba não sendo um fármaco viável (Foresti, 2017)

Além disso, a administração de estrogênio induz ao relaxamento da cérvix e faz com que o tônus dos músculos aumente, resultando, consequentemente, na liberação do fluido

de dentro do útero. Todavia, seu uso pode piorar o quadro do animal, posto que esse hormônio também gera efeitos no endométrio, ao atuar em seus receptores sensibilizando-os à ação da progesterona (Apparício;; Vicente, 2015).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperplasia endometrial cística ocorre mais em cães, mas também pode ocorrer em gatos. Ela é resultante dos hormônios, principalmente estrogênio e progesterona. A exposição contínua a hormônios e o uso inadequado de progestágenos podem acelerar a HEC e gerar problemas como hidrometra, mucometra e piometra. A piometra, um estágio severo da HEC, é uma condição séria que pode levar à sepse, que pode ser fatal se não for tratada a tempo. A detecção precoce, que envolve exames clínicos e de imagem, é fundamental para prevenir complicações graves.

É crucial que médicos e veterinários reconheçam os sinais clínicos e as melhores maneiras de diagnosticar e tratar essa condição.

REFERÊNCIAS

APPARÍCIO, M.; VICENTE, W. R. R. Reprodução e obstetrícia. São Paulo: MEDVET, 2015. cap. 9, p. 75-91.

ARAÚJO, L. S. **Morte fetal em cadelas e gatas submetidas a tratamento com anticoncepcionais atendidas no hospital veterinário do centro de saúde e tecnologia rural da Universidade Fderal de Campina Grande.** 2013. 32 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação)- unidade acadêmica de medicina veterinária, Universidade Federal de Campina Grande- Patos, Paraíba. 2013.

BARNI, B. S.; ALBUQUERQUE, P. B; CONTESIN, E. A. Hiperplasia endometrial cística em cadelas e gatas: revisão de literatura. **Ciência Animal**, Porto Alegre, v. 23, n. 1, p. 09-19, 2013.

BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; BROECK, W. V. D.; CORTYN, M. **Cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex in a bitch: should the two entities. Be disconnected?** Elsevier, 2000.

CASAS, V. T. P.; VARELA, L. A. M. **Complejo hiperplasia endometrial quística:hidrometra/mucometra en una gata mestiza en la ciudad de villavicencio – meta.** Universidad cooperativa de Colombia. Facultad de Medicina Veterinária y Zzootecnia. Villavicencio. 2017.

CHRISTIANSEN, I. J. **Reprodução no cão e gato.** Barueri: Manole ltda,1988. p.362.

CORREIA, C. A. R. **Complexo hiperplasia endometrial cística-piometra em cadela.** 2016.

COUTO, E. F.R. **Ruptura vesical concomitante à piometra de coto uterino-relato de caso.** Tcc (Graduação) - Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos, 2019.

DOW, C. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. **Journal of comparative pathology**, v. 69: p.-250, 1959

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. (ed.) **Canine and feline endocrinology and reproduction.** 3rd ed. Saunders-Elsevier, 2004. ; p. 852–867,

FIENI F. **Patologia de los ovaries y el utero.** 2006. *In*: WANKE M.M.; GOBELLO C. (eds). Reproducción en caninos y felinos domesticos. Buenos Aires: Iintermédica, pp.75-89.

FORESTI, L. T. **Complexo endometrial cístico e piometra em gatas:** revisão de literatura e estudo sobre a população microbiana e sensibilidade aos fármacos antimicrobianos. 2017.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais.** 4.ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2014. p. 818- 823

FRANSSON, B. A. Canine pyometra : an uptade on pathogenesis and treatment. **Compendium**, v.25, n.8, p.602-612 2003.

HABOLD, C.; SOUZA, F. C.; CARDOSO, E. **Complexo hiperplasia endometrial cística (CHEC) - piometra de coto.** uma revisão bibliográfica. Centro Universitário Barriga Verde (UNIBAVE). Curitiba, 2023. Doi:10.34117/bjdv9n6-146

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; LAGERSTEDT A. S. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin f2a metabolite levels. **Acta Veterinaria Sscandinavica**, v.. 47,: p. 55-68, 2006.

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.

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 Supply**, p. 47:57, 1993.

MAMÃO, L. D. **Avaliação clínica, laboratorial e hemogasométrica de cadelas com piometra.** Mestrado em ciência animal. Universidade federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2013.

MARTINS, D. G. **Complexo hiperplasia endometrial cística/piometria em cadelas: fisiopatogenia, características clínicas, laboratoriais e abordagem terapêutica.** 2007. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

MOARES, E. P. B. X.; SANTOS, M. H. B.; ARRUDA, I. J.; BEZERRA, F. Q. G.; Aguiar Filho, C. R.; NEVES, J. P.; LIMA, P. F.; OLIVEIRA, M. A. L. Hydrometra and mucometra in goats diagnosed by ultrasound and trated with phf2a. **Revista Medicina Veterinária** 2007.

OLIVEIRA, K. S. **Complexo hiperplasia endometrial cística**, Cystic endometrial hyperplasia complex. SP/Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.. 35, Supl 2, s270-s272, 2007.

PEREIRA, T. *et al.* Neoplasia em coto uterino, associada à síndrome do ovário remanescente em cão-relato de caso. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, v. 10, n. 2. Santana do Livramento. 2019.

PIRES, M. A.; VILHENA, H.; MIRANDA, S. *et al.* **Lesões endometriais proliferativas escondidas atrás da piometra felina.** Insights from Animal Reproduction. INTECH. 2016.

ROBERTS, S. J. **Veterinary obstetrics and genital diseases.** [S.l]: Edwards Brothers, 1956, p. 551

SALES, K. K.; RODRIGUES, N. M.; RUFINO, A. K.; LUZ, M. S. Piometra e hiperplasia vaginal em cadela: relato de caso. **Pubvet**, Terezina , v. 11, n. 1, p. 78-81, jan. 2017.

SANTOS, C. A. **Estudo comparativo da ovariohisterectomia felina com incisão no flanco e na linha média.** 2011.92 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, Portugal. 2011.

SANTOS, J. I. **Piometra em cadela: relato de caso.** 2019. TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Luterano de Palmas (CEUL/ULBRA), Palmas – TO, 2019.

SCHWEIGERT, A. *et al.* Complexo hiperplasia endometrial cística (piometra) em cadelas–diagnóstico e terapêutica. *In: COLLOQUIUM AGRARIAE.* UNIVERSITY OF WESTERN. São Paulo, UNOESTE, 2009. p. 32-37.

SILVA, L. D. *et al.* Considerações sobre a reprodução da gata. **Revista de Ciência Animal**, v.30, n.4, p.57-69, 2020.

TEUNISSEN, G. H. B. The development of endometritis in the dog and effect of oestradiol and progesterone on the uterus. **Acta Endocrinol.**,v. 9,p. 407-420, 1952.

TRAUTWEIN, L. G. C. *et al.* Piometra em cadelas: relação entre o prognóstico clínico e o diagnóstico laboratorial. **Cienc. Anim. Bras.**, Goiânia, v. 18, p.1-10. 2017.

WANKE, M. M ; GOBELLO C. **Reproducción en caninos y felinos domésticos.** Buenos Aires: Intermédica editorial, 309p. 2006.