

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 24/05/2019.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**UTILIZAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO-SÉRICO,
INCLUINDO PROTEÍNAS DE FASE AGUDA, COMO
MÉTODO AUXILIAR DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO EM
FÊMEAS CANINAS ACOMETIDAS POR MUCOMETRA E
PIOMETRA**

**Milena Friolani
Médica Veterinária**

2017

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**UTILIZAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO-SÉRICO,
INCLUINDO PROTEÍNAS DE FASE AGUDA, COMO
MÉTODO AUXILIAR DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO EM
FÊMEAS CANINAS ACOMETIDAS POR MUCOMETRA E
PIOMETRA**

Milena Friolani

Orientador: Prof. Dr. Gilson Hélio Toniollo

Coorientador: Prof. Dr. José Jurandir Fagliari

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária

2017

F914u Friolani, Milena
Utilização do perfil bioquímico-sérico, incluindo proteínas de fase aguda, como método auxiliar diagnóstico e prognóstico em fêmeas caninas acometidas por mucometra e piometra / Milena Friolani. -- Jaboticabal, 2017
xv, 109 p. : il. ; 29 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017
Orientador: Gilson Hélio Toniollo
Coorientador: José Jurandir Fagliari
Banca examinadora: Aureo Evangelista Santana, André Marcos Santana, Fabiana Voorwald, Cláudia Sampaio Fonseca Repetti
Bibliografia

1. Cão. 2. Eletroforese. 3. Endométrio. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:612.6:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: UTILIZAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO-SÉRICO, INCLUINDO PROTEÍNAS DE FASE AGUDA, COMO MÉTODO AUXILIAR DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO EM FÊMEAS CANINAS ACOMETIDAS POR MUCOMETRA E PIOMETRA

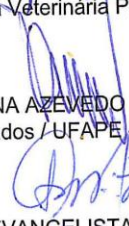
AUTORA: MILENA FRIOLANI

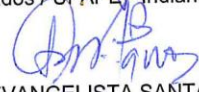
ORIENTADOR: GILSON HELIO TONIOLLO


COORDENADOR: JOSÉ JURANDIR FAGLIARI


Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. GILSON HELIO TONIOLLO
Depto. de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Profa. Dra. FABIANA AZEVEDO VOORWALD
Cursos Especializados / UFAPE - Indianópolis/SP


Prof. Dr. AUREO EVANGELISTA SANTANA
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Profa. Dra. CLÁUDIA SAMPAIO FONSECA REPETTI
Departamento de Cirurgia Veterinária / UNIMAR / Marília/SP


Pós-doutorando ANDRÉ MARCOS SANTANA
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 24 de novembro de 2017

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

MILENA FRIOLANI – filha de Armando Friolani e Suely da Silva Friolani, nascida em 19 de setembro de 1974, em Mauá, SP. Formada em Medicina Veterinária pela Universidade de Marília, UNIMAR, Marília, São Paulo, em dezembro de 2002. Em 2003, ingressou na residência em Cirurgia e Anestesiologia de Pequenos Animais, na Universidade de Marília, permanecendo por dois anos. Iniciou o curso de Mestrado em agosto de 2006, junto ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (área de concentração em Cirurgia Veterinária), pela Universidade Estadual Paulista Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Câmpus de Jaboticabal, obtendo bolsa mestrado CNPQ, com término em setembro de 2008. Em março de 2014 iniciou o curso de Doutorado, pelo mesmo programa e instituição, obtendo bolsa de doutorado CAPES. No período de 09 de fevereiro de 2009 a 30 de junho de 2013, foi docente titular das Disciplinas de Toxicologia Clínica, Clínica Médica e Semiologia de Pequenos Animais, na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça – FAMED, da Associação Cultural e Educacional de Garça – ACEG. No período de 02 de fevereiro de 2015 até a presente data, é docente das Disciplinas de Toxicologia Clínica, Anestesiologia, Doenças Parasitárias e Diagnóstico por Imagem na Universidade de Marília – UNIMAR, Marília – SP.

DEDICATÓRIA

Dedico e ofereço esse projeto primeiramente aos meus pais, minha mãe Suely, com sua humildade, sabedoria e força, esteve e está presente em cada detalhe de minha formação pessoal e profissional, meu exemplo de mulher. Ao meu pai Armando, mesmo não estando presente em vida nesse momento, tenho certeza que de algum lugar está torcendo e vibrando, como sempre fez, pela conquista, pois com sua simplicidade, cuidado, entusiasmo, disposição, sorriso constante, me fez enxergar a vida com tranquilidade, facilidade e felicidade.....pois nos mostrava que cada dia vivido era um presente oferecido por Deus....amo demais vocês dois...

À minha querida e amada irmã Silmara.....por mais que não estejamos juntas todos os dias, você fez e faz parte de todas as vitórias e conquistas, com suas palavras, orientações e conselhos.

À minha tia Miriam, mesmo estando atualmente distante do meu dia a dia, e à minha amada avó Elide, que não está mais presente entre nós....devo a vocês um pedaço dessa conquista.

Ao "meu" querido e amado André.....a cada dia tenho certeza que Deus me ofereceu você como um presente. Não somente nos momentos mais alegres de nossa vida, mas principalmente nas dificuldades de alguns momentos, quando presenciei um homem forte, grandioso, amável, companheiro e amigo. Obrigada pela paciência e amor.....

Aos animais do projeto e a todos que fazem parte do meu aprendizado.....agradeço a Deus por permitir que através da minha profissão possa levar um pouco de conforto a esses pequenos anjos disfarçados de cães.....e que Deus me conceda sabedoria e inteligência para conseguir fazer sempre o melhor.....

AGRADECIMENTOS

A Deus....obrigada Senhor.....por fazer os dias duplicarem, por estar presente em cada ato, em cada palavra.....e proporcionar disposição, alegria e sorriso mesmo nos momentos mais difíceis.

Ao Prof. Dr. Gilson Hélio Toniollo, meu orientador, o senhor é iluminado.....com seu carinho, calma, paciência, inteligência....nos transmite confiança e segurança. Obrigada professor por ter feito parte dessa conquista.

Ao Prof. Dr. José Jurandir Fagliari, meu coorientador...obrigada pela atenção, educação, dedicação profissional ao desenvolvimento deste e de tantos outros projetos.

À Fabiana Voorwald, querida amiga.....que delícia foi conhecê-la, te admiro como profissional e como pessoa, obrigada amiga, sem você esse projeto não estaria pronto, mesmo longe você mora em meu coração.

Ao André Santana "Moreno".....André tive o prazer de te conhecer através do projeto, e espero que essa amizade não termine por aqui.....Sem você esse projeto também não teria terminado...obrigada pela paciência, dedicação.....e pelo ótimo profissional que é.....

Ao Prof. Dr. Fábio Manhoso, por conceder minhas ausências em dias de trabalho na Unimar.

À minha tão amável Prof.^a Dr.^a Cláudia Sampaio Fonseca Repetti, por permitir o estágio docência.....você sempre participou da minha formação acadêmica.....meu muito obrigada.

Ao meu amigo Rodrigo Prevedello Franco, com sua colaboração tão importante nas explicações dos dados estatísticos.

À minha amiga Melissa.....nunca ficamos tão distantes como nesse período, mas obrigada pelas palavras de carinho, apoio e tranquilidade.`

À minha amiga Denise Chung.....Dê você é muito querida, obrigada por ter "quebrado" tantos galhos para mim em Jaboticabal.

Aos funcionários da Unesp-Jaboticabal, vocês são de extrema importância ao desenvolvimento dos projetos, meu muito obrigada.

À Universidade de Marília, por permitir meus dias ausentes.....

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa de estudos.

A todos os amigos da pós graduação....foram anos agradáveis durante a realização das disciplinas.

À minha querida e amada sogra Marli, à doce Dani, Bia....Alex...aos amores da tia...Bianca e Bernardo.....souberam compreender minha ausência em vários finais de semana.

Aos meus animais, Chico, Luna e Ágatha, obrigada por estarem presentes em cada minuto de meus dias, e servirem de inspiração à minha profissão.

A todos aqueles que diretamente ou indiretamente fizeram esse projeto crescer.

Meu muito obrigada!!!!

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS	v
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xv
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 Mucometra	4
2.2 Piometra	5
2.3 Perfil bioquímico sérico	10
2.3.1 Concentração sérica de colesterol e triglicérides	11
2.3.2 Concentração sérica de ureia, creatinina e proteínas totais	12
2.3.3 Atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP)	13
2.3.4 Concentração sérica de cálcio total (CaT), cálcio ionizado (Cai), fósforo (P), magnésio (Mg), sódio (Na)	14
2.4 Concentração sérica de progesterona e estradiol	17
2.5 Proteinograma sérico	18
2.5.1 Proteínas de fase aguda	18
2.5.2 Albumina	22
2.5.3 Transferrina	23
2.5.4 Haptoglobina	24
2.5.5 Alfa-1 glicoproteína ácida (AGA)	25
2.5.6 Ceruloplasmina	26
2.5.7 Imunoglobulina G (IgG)	27
2.6 Eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE)	28
3. JUSTIFICATIVA	29
4. OBJETIVOS	30

5. MATERIAL E MÉTODOS	31
5.1 Seleção dos animais	31
5.1.1 Exames bioquímicos	34
5.1.2 Dosagem de progesterona e estradiol	35
5.2 Análise dos dados clínicos	35
5.3 Fracionamento eletroforético das proteínas do soro sanguíneo	35
5.4 Colheita e fixação do material	36
5.5 Processamento do material	36
5.6 Análise histológica	36
5.7 Análise estatística	37
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
6.1 Dados clínicos dos pacientes	38
6.1.1 Idade e peso corpóreo	38
6.1.2 Histórico reprodutivo	39
6.1.3 Raça	44
6.1.4 Sinais clínicos	46
6.1.5 Perfil bioquímico	50
6.1.5.1 Concentração sérica de colesterol	52
6.1.5.2 Concentração sérica de triglicérides	52
6.1.5.3 Concentração sérica de creatinina	53
6.1.5.4 Concentração sérica de ureia	53
6.1.5.5 Atividade sérica de Alanina Aminotransferase (ALT)	53
6.1.5.6 Atividade sérica de Fosfatase Alcalina (ALP)	54
6.1.5.7 Atividade sérica de Aspartato Aminotransferase (AST)	55
6.1.5.8 Concentração sérica de sódio (Na)	55
6.1.5.9 Concentração sérica de Ca iônico e Ca total	56
6.1.5.10 Concentração sérica de cloreto	56
6.1.5.11 Concentração sérica de magnésio (Mg)	57
6.1.5.12 Concentração sérica de fósforo (P)	57
6.1.6 Dosagem de progesterona e estradiol.....	58
6.2 Análise morfológica e histopatológica	61
6.3 Proteinograma sérico	72

6.3.1	Concentrações séricas das proteínas totais e suas frações.....	72
6.3.2	Concentração sérica de Ceruloplasmina.....	75
6.3.3	Concentração sérica de Transferrina	77
6.3.4	Concentração sérica de Albumina	78
6.3.5	Concentração sérica de Imunoglobulina G de Cadeia Pesada (IgGCP)	79
6.3.6	Concentração sérica de proteína de peso molecular 44.000 Da.....	81
6.3.7	Concentração sérica de proteína de peso molecular 40.000 Da.....	82
6.3.8	Concentração sérica de Haptoglobina	83
6.3.9	Concentração sérica de Alfa-1 glicoproteína ácida (AGA)	85
6.3.10	Concentração sérica de Imunoglobulina G de Cadeia Leve (IgGCL).....	87
6.3.11	Concentração sérica de proteína de peso molecular 23.000 Da	88
7.	CONCLUSÕES	89
8.	REFERÊNCIAS	90

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado **“Parâmetros hematológicos, bioquímicos e proteinograma sérico com ênfase em proteínas de fase aguda e imunoglobulinas como método auxiliar prognóstico em fêmeas caninas na fase de diestro, fêmeas acometidas por hiperplasia endometrial cística, mucometra e piometra”**, protocolo nº 7.797/16, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Gilson Hélio Toniollo, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 06 de julho de 2016.

Vigência do Projeto	01/08/2016 a 01/06/2017
Espécie / Linhagem	Canina
Nº de animais	175
Peso / Idade	2 a 40g / 2-15 anos
Sexo	Fêmea
Origem	Unesp/Jaboticabal e Associação Protetora dos Animais de Jaboticabal (APA)

Jaboticabal, 06 de julho de 2016.


Prof.ª Dr.ª Lizandra Amoroso
Coordenadora – CEUA

LISTA DE ABREVIATURAS

- AGA** α glicoproteína ácida
- ALP** Fosfatase alcalina
- ALT** Alanina aminotransferase
- ASA** American society of anesthesiologists
- AST** Aspartato aminotransferase
- BAS** Basófilos
- Ca** cálcio
- Ca I** Cálcio iônico
- Ca T** Cálcio total
- CEUA** Comissão de Ética no uso de Animais
- CgA** cromogranina
- CHCM** Concentração de hemoglobina corpuscular média
- Cl** Cloretos
- Cm** centímetros
- COA** coenzima A
- Cp** ceruloplasmina
- CST** catestatin
- Da** Dalton
- EDTA** ácido etilenodiamino tetra-acético
- EOS** Eosinófilos
- Fe** ferro
- g** gramas
- G** grupo
- GH** hormônio gonadotrófico
- h** horas
- Hb** Hemoglobina
- HCM** Hemoglobina corpuscular média
- He** Hemácias
- HE** hematoxi eosilina
- HEC** hiperplasia endometrial cística

Hp haptoglobina
Ht Hematócrito
IDO indoleamina dioxigenase
Ig imunoglobulina
IgG imunoglobulina G
IgGCL imunoglobulina G de cadeia leve
IgGCP imunoglobulina G de cadeia pesada
IL interleucina
KYN quinurenina
KYNA ácido quinurênico
Le Leucócitos
LINF Linfócitos
Mg Magnésio
mL mililitro
MON Monócitos
Na Sódio
NB Neutrófilos bastonetes
NS Neutrófilos segmentados
OH ovariectomia
P Fósforo
PCR proteína C reativa
PFA proteína de fase aguda
pio piometra
Plq Plaquetas
Pt Proteína
PTH paratormônio
SAA amiloide sérica A
SAS statistical analysis system
SDS dodecil sulfato de sódio
TFG taxa de filtração glomerular
Th T helper
TNF- α fator de necrose tumoral alfa

TRP triptofano

TTR transtiretina

VCM Volume corpuscular médio

VS vasostatin

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Médias±desvio padrão, valores mínimos e valores máximos da idade e peso corpóreo das fêmeas caninas na fase de diestro, acometidas por mucometra e piometra.....	38
Tabela 2. Médias e desvio padrão, valores mínimos e máximos referentes às análises bioquímicas das cadelas do grupo controle (G1), cadelas do grupo mucometra (G2), cadelas do grupo piometra ASA II (G3), cadelas do grupo piometra ASA III (G4), cadelas do grupo piometra ASA IV (G5) e cadelas do grupo piometra ASA V (G6).....	51
Tabela 3. Médias, desvio padrão e valores mínimos e máximos referentes às dosagens de progesterona e estradiol, das cadelas do grupo controle (G1), cadelas do grupo mucometra (G2), cadelas do grupo piometra ASA II (G3), cadelas do grupo piometra ASA III (G4), cadelas do grupo piometra ASA IV (G5) e cadelas do grupo piometra ASA V (G6).....	60
Tabela 4. Médias, desvio padrão e valores mínimo e máximo das concentrações sérica de proteína total (g/dL) e das frações proteicas (mg/dL), obtidas em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE) de cadelas do grupo controle (G1), cadelas do grupo mucometra (G2), cadelas do grupo piometra ASA II (G3), cadelas do grupo piometra ASA III (G4), cadelas do grupo piometra ASA IV (G5) e cadelas do grupo piometra ASA V (G6).....	74

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Imagens ilustrativas de cirurgia de ovariectomia (OH). **A** - Útero de cadela hígida em fase de diestro, **B e C** – útero acometido por mucometra, apresentando grau elevado de proliferação e hiperplasia das glândulas endometriais, com ruptura de cistos e acúmulo de muco no interior do lúmen uterino (setas), **D** – Útero acometido por piometra, apresentando pus no lúmen uterino de cadela classificada em ASA II, sem distensão exagerada. **E, F, G e H** – Útero acometido por piometra, apresentando grande quantidade de conteúdo purulento no lúmen uterino, resultando em distensão exagerada. Condições agravantes como ruptura uterina e consequente peritonite (E, F e G) e, cérvix fechada (H), que resultaram em comprometimento clínico da paciente e classificação em ASA IV ou V. Setor de Obstetrícia Veterinária e Reprodução Animal, do Hospital Veterinário da FCAV – UNESP, Jaboticabal - SP. Arquivo pessoal.....33
- Figura 2.** Representação gráfica do histórico reprodutivo – pseudogestação – das cadelas do grupo diestro (G1), das cadelas do grupo mucometra (G2), das cadelas do grupo piometra (G3, G4, G5 e G6).....41
- Figura 3.** Representação gráfica do histórico reprodutivo – progestágenos – das cadelas do grupo diestro (G1), das cadelas do grupo mucometra (G2), das cadelas do grupo piometra (G3, G4, G5 e G6).....42
- Figura 4.** Representação gráfica do histórico reprodutivo – gestação – das cadelas do grupo diestro (G1), das cadelas do grupo mucometra (G2), das cadelas do grupo piometra (G3, G4, G5 e G6).....42
- Figura 5.** Representação gráfica do histórico reprodutivo – secreção vaginal – das cadelas do grupo diestro (G1), das cadelas do grupo mucometra (G2), das cadelas do grupo piometra (G3, G4, G5 e G6).....43
- Figura 6.** Representação gráfica da classificação da secreção vaginal das cadelas que apresentaram secreções purulenta, hemorrágica, mucopurulenta e mucoide dos grupos mucometra (G2) e piometra (G3, G4, G5, G6)43
- Figura 7.** Representação gráfica das raças das cadelas do grupo diestro (G1).....45
- Figura 8.** Representação gráfica das raças das cadelas do grupo mucometra (G2).....45
- Figura 9.** Representação gráfica das raças das cadelas do grupo piometra (G3, G4, G5 e G6).....46

- Figura 10.** Representação gráfica dos sinais clínicos apresentados pelas cadelas do grupo mucometra (G2).....47
- Figura 11.** Representação gráfica dos sinais clínicos apresentados pelas cadelas do grupo piometra ASA II (G3).....47
- Figura 12.** Representação gráfica dos sinais clínicos apresentados pelas cadelas do grupo piometra ASA III (G4).....48
- Figura 13.** Representação gráfica dos sinais clínicos apresentados pelas cadelas do grupo piometra ASA IV (G5).....49
- Figura 14.** Representação gráfica dos sinais clínicos apresentados pelas cadelas do grupo piometra ASA V (G6).....50
- Figura 15.** Representação gráfica das células inflamatórias do endométrio conforme exame histopatológico das cadelas do grupo diestro (G1), das cadelas do grupo mucometra (G2), das cadelas do grupo piometra (G3, G4, G5 e G6).....63
- Figura 16.** Representação gráfica do infiltrado inflamatório dos vasos sanguíneos classificados conforme grau de inflamação no exame histopatológico das cadelas do grupo diestro (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra (G3, G4, G5 e G6).....64
- Figura 17.** Representação gráfica do infiltrado inflamatório dos vasos sanguíneos classificados conforme grau de inflamação no exame histopatológico das cadelas do grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....64
- Figura 18.** **A e B** Fotomicrografia de corno uterino de fêmea canina em fase de diestro, HE. Nota-se endométrio e glândulas endometriais bastante desenvolvidos, 4x e 10x respectivamente, **C e D** Classificação Grau I de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **E e F** Classificação Grau II de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **G e H** Classificação Grau III de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente (Arquivo pessoal – Laboratório de Fisiologia e Morfologia Animal - FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP). Setas pretas indicam infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo.....65
- Figura 19.** **A e B** Fotomicrografia de corno uterino de fêmea canina acometida por mucometra, HE. Nota-se endométrio e glândulas endometriais bastante desenvolvidos e hiperplásicos, com conteúdo mucóide no interior das glândulas endometriais, 4x e 10x respectivamente, **C e D** Classificação Grau I de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **E e F** Classificação Grau II de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **G e H**

Classificação Grau III de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente (Arquivo pessoal – Laboratório de Fisiologia e Morfologia Animal - FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP). Setas pretas indicam infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo.....66

Figura 20. **A e B** Fotomicrografia de corno uterino de fêmea canina acometida por piometra ASA II, HE. Nota-se endométrio e glândulas endometriais bastante desenvolvidos e hiperplásicos, com conteúdo purulento no interior das glândulas endometriais, 4x e 10x respectivamente, **C e D** Classificação Grau I de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **E e F** Classificação Grau II de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente (Arquivo pessoal – Laboratório de Fisiologia e Morfologia Animal - FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP). Setas pretas indicam infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo.....67

Figura 21. **A e B** Fotomicrografia de corno uterino de fêmea canina acometida por piometra classificada como ASA III, HE. Nota-se endométrio e glândulas endometriais bastante desenvolvidos e hiperplásicos, com conteúdo purulento no interior das glândulas endometriais, 4x e 10x respectivamente, **C e D** Classificação Grau I de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo 10x e 40x respectivamente, **E e F** Classificação Grau II de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **G e H** Classificação Grau III de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente (Arquivo pessoal – Laboratório de Fisiologia e Morfologia Animal - FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP). Setas pretas indicam infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo.....68

Figura 22. **A e B** Fotomicrografia de corno uterino de fêmea canina acometida por piometra classificada como ASA IV, HE. Nota-se endométrio e glândulas endometriais bastante desenvolvidos e hiperplásicos, com conteúdo purulento no interior das glândulas endometriais e início de destruição da integridade histológica do endométrio, 4x e 10x respectivamente, **C e D** Classificação Grau I de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **E e F** Classificação Grau II de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **G e H** Classificação Grau III de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente (Arquivo pessoal – Laboratório de Fisiologia e Morfologia Animal - FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP). Setas pretas indicam infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo.....69

Figura 23. **A e B** Fotomicrografia de corno uterino de fêmea canina acometida por piometra classificada como ASA V, HE. Nota-se destruição do endométrio pelo processo infeccioso, grande quantidade de células inflamatórias entremeadas no miométrio e no interior dos vasos

sanguíneos, 4x e 10x respectivamente, **C e D** Classificação Grau I de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **E e F** Classificação Grau II de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente, **G e H** Classificação Grau III de infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo, 10x e 40x respectivamente (Arquivo pessoal – Laboratório de Fisiologia e Morfologia Animal - FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP). Setas pretas indicam infiltrado inflamatório em vaso sanguíneo.....70

- Figura 24.** Fotomicrografia de corno uterino de fêmea canina acometida por piometra, HE. **A** – Classificação histológica grau III 4x, observa-se dilatação cística das glândulas endometrial associada a destruição do endométrio e aspecto eosinofílico amorfo, **B** - Classificação histológica grau III 10x, **C** – Classificação histológica grau II, 4x, observa-se dilatação cística das glândulas endometriais, hiperplasia do epitélio luminal e infiltrado inflamatório difuso e acentuado, **D** - Classificação histológica grau II, 10x, **E** – Classificação histológica grau I, 4x, observa-se hiperplasia leve o epitélio luminal e das glândulas endometriais e, leve infiltrado inflamatório **F** - Classificação histológica grau I, 10x. Classificação adaptada segundo Dow (1959).....71
- Figura 25.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da proteína total (g/dL) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....73
- Figura 26.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da ceruloplasmina (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....76
- Figura 27** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da transferrina (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....77
- Figura 28.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da albumina (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....79

- Figura 29.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da IgGCP (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....80
- Figura 30.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da proteína de peso molecular 44000Da (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....81
- Figura 31.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da proteína de peso molecular 40000Da (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....82
- Figura 32.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da proteína haptoglobina (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....84
- Figura 33.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da proteína alfa-1 glicoproteína ácida (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....86
- Figura 34.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da proteína IgGCL (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....87
- Figura 35.** Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da concentração sérica da proteína de peso molecular 23000Da (mg/L) das cadelas do grupo controle (G1), grupo mucometra (G2), grupo piometra ASA II (G3), grupo piometra ASA III (G4), grupo piometra ASA IV (G5) e grupo piometra ASA V (G6).....88

UTILIZAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO-SÉRICO, INCLUINDO PROTEÍNAS DE FASE AGUDA, COMO MÉTODO AUXILIAR DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO EM FÊMEAS CANINAS ACOMETIDAS POR MUCOMETRA E PIOMETRA

RESUMO – Objetivou-se com este estudo analisar as proteínas de fase aguda (PFA) e perfil bioquímico-sérico com o intuito de firmar o diagnóstico diferencial e prognóstico de mucometra e piometra. Coletaram-se amostras do endométrio de fêmeas caninas híginas na fase de diestro, sem qualquer alteração ou afecção no trato reprodutor ou em outros sistemas (Grupo diestro: Grupo 1, n=39) e amostras do endométrio de fêmeas caninas acometidas por mucometra (Grupo mucometra: Grupo 2, n=43), e fêmeas caninas acometidas por piometra (Grupo piometra, Grupo 3 ao 6, n=118), durante ovariectomias (OH) eletivas ou terapêuticas. Os dados também foram comparados entre os grupos categorizados segundo a classificação ASA (American Society of Anesthesiologists). Realizou-se anamnese do histórico reprodutivo detalhado, exame físico, exame de macroscopia vulvar, citologia vaginal, exames hematológicos e bioquímicos, e dosagem sérica de progesterona e estradiol, exames de imagem (radiografia e ultrassonografia abdominal). A concentração de proteína total do soro sanguíneo foi determinada pelo método do biureto. As leituras das amostras foram realizadas em espectrofotômetro semi-automático (Labquest, Labtest, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil), com comprimentos de onda específicos para o teste. Para o fracionamento proteico utilizou-se a técnica SDS-PAGE. Verificou-se que conforme a evolução do quadro inflamatório, os níveis séricos de colesterol ($p=0,0013$) e triglicérides ($p=0,01$) elevaram-se, assim como de creatinina ($p=0,0137$), de fosfatase alcalina ($0,0007$), as enzimas hepáticas alanina aminotransferase ($p<0,0001$) e aspartato aminotransferase ($p<0,0001$) diminuíram. Em relação às proteínas de fase aguda, ceruloplasmina, transferrina, albumina ($p<0,0001$), IgGCP ($p<0,0001$), haptoglobina ($p<0,0001$), alfa glicoproteína ácida ($p<0,0001$), IgGCL ($p<0,0001$) e as identificadas pelo seu peso molecular 44.000 Da, 40.000 Da ($p=0,0391$) e 23.000 Da ($p=0,0031$), revelaram alterações significativas, auxiliando desta forma no prognóstico precoce e até mesmo em terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: cão, eletroforese, endométrio, inflamação, SDS-PAGE, útero.

USE OF THE BIOCHEMICAL-SERUM PROFILE, INCLUDING ACUTE PHASE PROTEINS, AS AN AUXILIARY METHOD DIAGNOSIS AND PROGNOSIS IN CANINE FEMALES SUBMITTED BY MUCOMETRA AND PIOMETRA

ABSTRACT – The objective of this study was to analyze the acute phase proteins (PFA) and biochemical-serum profile with the purpose of establishing the differential diagnosis and prognosis of mucometra and pyometra. Samples of the endometrium of healthy canine females were obtained in the right-handed stage, without any alteration or affection in the reproductive tract or in other systems (Group 1, n = 39) and endometrial samples of canine females affected by mucometra (Group 2, n = 43), and canine females affected by pyometra (Group pyometra, Group 3 to 6, n = 118), during elective or therapeutic ovariohysterectomies (OH). The data were also compared among the groups classified according to the ASA (American Society of Anesthesiologists) classification. Anamnesis of the detailed reproductive history, physical examination, vulvar macroscopy examination, vaginal cytology, hematological and biochemical exams, and serum progesterone and estradiol dosage, imaging (radiography and abdominal ultrasonography) were performed. The total protein concentration of the blood serum was determined by the biuret method. The sample readings were performed in semi-automatic spectrophotometer (Labquest, Labtest, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil), with specific wavelengths for the test. SDS-PAGE was used for protein fractionation. The serum levels of cholesterol (p = 0.0013) and triglycerides (p = 0.01) were elevated, as well as creatinine (p = 0.0137), phosphatase alkaline aminotransferase (p <0.0001) and aspartate aminotransferase (p <0.0001) decreased. In relation to the acute phase proteins, ceruloplasmin, transferrin, albumin (p <0.0001), IgGCP (p <0.0001), haptoglobin (p <0.0001), alpha acid glycoprotein (p <0.0001), IgGCL (p <0.0001) and those identified by their molecular weight 44,000 Da, 40,000 Da (p = 0.0391) and 23.000 Da (p = 0.0031), revealed significant alterations, thus aiding in early prognosis and even.

Keywords: dog, electrophoresis, endometrium, inflammation, SDS-PAGE, uterus.

1. INTRODUÇÃO

A regulação das atividades reprodutivas é um processo complexo que se correlaciona com o controle do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, aos mecanismos de *feedbacks* entre neurônios e células secretoras e a capacidade dos tecidos-alvo para detectar alterações nas concentrações de hormônios circulantes envolvidos na reprodução, onde o controle endógeno de órgãos que se correlacionam determina a atividade reprodutiva (BICUDO, 1999). Esse sistema depende do fluxo de sinais endócrinos para a comunicação entre seus componentes (BENITES, 2002).

As alterações bioquímicas, funcionais e estruturais do trato reprodutor da fêmea canina, são observadas em cada fase do ciclo estral, assim como quando acometido por afecções. O estudo detalhado da fisiologia da reprodução da espécie canina tem sido cada vez mais realizado visando a utilização deste modelo experimental para o estudo em humanos bem como para a preservação de material genético de diversas outras espécies, como canídeos selvagens (FELDMAN; NELSON, 2004), cruzamentos intra e inter-racial para seleção de características desejáveis, e estudo do material genético de fêmeas com importantes afecções no sistema reprodutor (HISHINUMA et al., 2004). Além disso, tais estudos podem fornecer dados que poderão contribuir para diagnósticos precoces, melhores tratamentos e prognósticos favoráveis das enfermidades reprodutivas.

A quantificação de proteínas de fase aguda (PFA) pode fornecer valiosas informações para diagnóstico e prognóstico de doenças durante os processos inflamatórios. São uma classe de moléculas liberadas em condições fisiológicas, tais como na gestação, e na presença de doenças inflamatórias (TIZARD, 2002; CÉRON; ECKERSAL; MARTINEZ-SUBIELA, 2005), após as injúrias teciduais, respondendo de forma imediata, indispensáveis para o restabelecimento da homeostasia corporal (CÉRON; ECKERSAL; MARTINEZ-SUBIELA, 2005). No sítio inflamatório, ocorrem alterações que favorecem a liberação de citocinas, resultando em respostas sistêmicas, como febre, leucocitose e síntese de proteínas de fase aguda (TAKIGUCHI et al., 1990; GODSON; CAMPOS; ATTAHPOKU, 1996).

O fracionamento eletroforético representa um dos mais confiáveis métodos de identificação de proteínas sanguíneas (KANEKO, 1997). A técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) é relativamente simples e de baixo custo e permite a detecção de concentrações proteicas extremamente baixas e a identificação de 20 a 30 tipos diferentes de proteínas, incluindo as imunoglobulinas e proteínas de fase aguda, necessitando de diminutas quantidades de amostra (LAEMMLI, 1970).

Em cadelas, a ocorrência de doenças inflamatórias uterinas durante o diestro gera dúvidas quanto ao diagnóstico diferencial. Alguns autores comentam sobre possíveis alterações nas concentrações séricas de várias proteínas de fase aguda nessa fase do ciclo estral (KUSTRITZ, 2005). O diagnóstico diferencial mais difícil pode ser o de hiperplasia endometrial cística (HEC) em associação a fluido estéril no lúmen uterino, hidrometra, mucometra ou hemometra (HAGMAN et al., 2006a). Geralmente a piometra está associada a maior número e gravidade de sinais clínicos (DOW, 1957; PRETZER, 2008). É importante que este diagnóstico diferencial seja realizado precocemente, já que cadelas com piometra encontram-se em risco de desenvolver choque endotoxêmico e alteração da função de vários órgãos, enquanto que cadelas com conteúdo uterino estéril não constituem emergências médicas.

Nos canídeos, as principais proteínas de fase aguda são a proteína C reativa, a amilóide sérica A (SAA) e a haptoglobina (Hp) (KOSTRO; GLÍNSK, 2003) e as suas concentrações séricas têm-se revelado aumentadas em cadelas com piometra (FRANSSON et al., 2007; DABROWSKY; WAWRON; KOSTRO, 2007; NAKAMURA et al., 2008; DABROWSKI et al., 2009; KIDA et al., 2010). Deste modo, o aumento das concentrações destas proteínas no período pré-cirúrgico em cadelas com piometra, resulta da inflamação crônica do útero e da endotoxemia e, por outro lado, o seu aumento no período pós-cirúrgico, resulta da manipulação cirúrgica do útero associada à inflamação local (DABROWSKY et al., 2009).

Os marcadores inflamatórios analisados nos mais recentes estudos de piometra canina incluem os metabólitos da prostaglandina F 2 α , a proteína C reactiva, o TNF- α , a IL-6, a amilóide sérica A (SAA), a haptoglobina e o lactato (FRANSSON et al., 2007; NAKAMURA et al., 2008; HAGMAN; RONNBERG;

PEJLER, 2009; DABROWSKY et al., 2009; SILVA et al., 2009). Clinicamente, os marcadores inflamatórios revelam-se úteis essencialmente para o diagnóstico diferencial entre a piometra e outras afecções uterinas, permitindo uma escolha mais eficaz do tratamento a ser prescrito em cada caso. A análise dos marcadores de inflamação poderá permitir uma redução da morbidade associada ao adiamento cirúrgico de alguns casos de piometra, que culminam em ruptura uterina, peritonite e também sepse (HAGMAN et al., 2006a).

A mensuração das proteínas de fase aguda tem sido utilizada com mais frequência, uma vez que possibilita ao clínico estabelecer diagnóstico precoce, em relação aos outros testes laboratoriais e, conseqüentemente, o estabelecimento de prognósticos mais precisos. Desta forma objetivou-se neste ensaio analisar a utilização das PFA e perfil bioquímico-sérico como ferramenta no diagnóstico diferencial precoce de mucometra e piometra, e conseqüentemente, no estabelecimento de prognóstico mais favorável.

7. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nas condições deste ensaio e devidamente interpretadas, permitem as conclusões que se seguem:

- A evolução da piometra nas cadelas classificadas de acordo com a American Society of Anesthesiology (BENSON, 1977), em ASA II, III, IV e V revelou alterações bioquímicas, sendo as mais relevantes, colesterol, triglicérides, creatinina, ALT, ALP, AST, Na, Ca i, Ca T, cloreto e fósforo.
- Os dados obtidos nas dosagens de progesterona e estradiol revelaram alterações significantes conforme as alterações do ciclo estral.
- As proteínas de fase aguda evidenciaram alterações conforme o grau de comprometimento sistêmico, associado às alterações do perfil bioquímico, com destaque a albumina, haptoglobina, alfa-1 glicoproteína ácida, comprovando seus papéis como importantes proteínas de fase aguda nesta enfermidade nas cadelas.
- As proteínas de fase aguda estudadas como subsídio ao diagnóstico, revelaram-se importantes biomarcadores de monitorização importantes do quadro bem como prognóstico, justificada pelas alterações nas concentrações, conforme a progressão do grau de inflamação dentro da classificação ASA, associada ao comprometimento sistêmico.
- A associação dos parâmetros clínicos e outros testes laboratoriais como alterações nas concentrações séricas bioquímicas e proteinograma nos grupos propostos, demonstrou ser importante indicador prognóstico, permitindo detectar precocemente processos inflamatórios com a evolução da enfermidade, assim como nortear o tratamento clínico e cirúrgico do paciente crítico mais precisamente.
- As proteínas de fase aguda não classificadas nominalmente sofreram alterações importantes, porém deverão ser mais estudadas.

8. REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, M. C. S. C. **Relação entre os sinais clínicos e os achados laboratoriais de hematologia e provas bioquímicas em cadelas com piometra.** 2010. 101 f. Dissertação (Mestrado integrado em medicina veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.
- ANZILLIERO, D.; BASSI, E.; PAIN, K. M.; VALLE, S. F.; KREUTZ, L. C. Determinação dos níveis séricos de proteína C-reativa (CRP) em cães com alterações dos parâmetros hematológicos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 14, n. 2, p. 265-272, 2013.
- ALLEN, W. E. **Fertilidade e obstetrícia no cão.** São Paulo: Varela, 1995. 197 p.
- ARORA, N.; SANFORD, J.; BROWNING, G. F.; SANDY, J. R.; WRIGHT, P. J. A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. **Theriogenology**, v.66, n.6, p.1530-1536, 2006.
- BACILA, M. **Bioquímica veterinária**, 2. ed. São Paulo: Robe Editorial, 2003. 583p.
- BARRAU, M. D.; ABEL, J. H.; VERHAGE, H. G. HAROLD G.; TIETZ, W. J. Development of the endometrium during the estrous cycle in the bitch. **American Journal of Anatomy**, v. 142, n.1, p. 47–66, 1975.
- BARSANTI, J. A. Genitourinary Infections. In: GREENE, C. E. (Ed). **Infectious Diseases of the Dog and Cat.** 3 ed. Missouri: Saunders, 2006, cap. 91, p. 935-961.
- BARTOSKOVA, A.; VITASEK, R.; LEVA, L.; FALDYNA, M. Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, p. 564-568, 2007.
- BATEMAN, S. Distúrbios Relacionados ao Magnésio: Déficit e Excesso. In: _____. (Ed.). **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na Clínica de Pequenos Animais.** São Paulo: SP, 2007. p. 198-199.
- BATTISTI, M. K. B. **Proteinograma sérico em cadelas com neoplasia mamária.** 2012. 61 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.
- BAUMANN, H.; GAULDIE, J. The acute phase response. **Today**, v.15, p.74- 80, 1994.
- BEHREND, E. N.; GRAUER, G. F.; MANI, I.; GROMAN, R. P.; SALMAN, M. D.; GRECO, D. S. Hospital-acquire acute renal failure in dogs: 29 cases (1983-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.208, n.4, p.537-541, 1996.

BENITES, N. R. Medicamentos empregados para sincronização do ciclo estral e transferência de embriões. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p.301-313.

BENSON, J.; DWYER, L.; HELLYER, P. et al. Preanesthetic evaluation and risk assessment of small-animal patient. *Veterinary Continuing Education Adviser, Suppl, Veterinary Medicine*, p.1-14, 1997.

BICUDO, S. D. **Estudo da estacionalidade reprodutiva em carneiros ideal: Níveis séricos de testosterona, androstenediona, triiodotironina, tiroxina; biometria testicular; avaliação das características do sêmen e de parâmetros indicativos de adaptação ao clima**. 1999. Tese (Livre Docência) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ/UNESP, Botucatu, 1999.

BIGLIARDI, E.; PARMIGIANI, E.; CAVIRANI, S.; LUPPI, A.; BONATI, L.; CORRADI, A. Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. **Reproduction of Domestic Animals**, v. 39, p. 136-140, 2004.

BORRESEN, B.; SKREDE, S. Pyometra in the dog - a pathophysiological investigation. The presence of intrahepatic cholestasis and an "acute phase reaction". **Nordisk Veterinaer medicin**, v. 32, n. 9, p. 376-386, 1980.

BRADY, C. A.; OTTO, C. M. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunctions. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.31, p.1147-1162, 2001.

BROADLEY, C.; HOOVER, R. L. Ceruloplasmin reduces the adhesion and scavenges superoxide during the interaction of activated plomorphonuclear leukocytes with endothelial cells. **American Journal of Pathology**, v. 135, p. 647-655, 1989.

BRUSS, M. L. Lipids and ketones. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997. Chap 4, p. 87 – 98.

CALAZANS, S. G; DALECK, C. R; FAGLIARI, J. J; REPETTI, C. F; De NARDI, A. B; CASTRO, J. H. T; FERNANDES, S. C; CÉSAR, J. R. F; RODIGUERI, S. M. Proteinograma sérico de cães sadios e com linfoma obtido por eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 5, p.1044-1048, 2009.

CARLSTEDT, F., ERIKSSON, M., KIISKI, R., LARSSON, A.; LIND, L. Hypocalcemia during porcine endotoxemic choque: effects of calcium administration. **Critical Care Medicine**, v. 28, n. 8, p. 2909-2914, 2000.

CARREIRA, R. P.; PIRES, M. A. Hiperplasia Quística do endométrio em cadelas. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 100, p.5-16, 2005.

CARVALHO, C. C. D, RÊGO, E. W., QUEQUE, M., SOARES, P. C. Avaliação da proteína C reativa, fibrinogênio e leucograma em cadelas com e sem piometra. **Medicina Veterinária**, v. 2, n. 2, p.1-8, 2008.

CECILIANI, F.; CERÓN, J. J.; ECKERSALL, P. D.; SAUERWEIN, H. Acute phase proteins in ruminants. **Journal of proteomics**, v. 75, p. 4207-4231, 2012.

CENTER, S. A. Distúrbios Hidroeletrólíticos e Ácido-básicos na Doença Hepática. In: DIBARTOLA, S. P. **Anormalidades de fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Rocca, 2007. cap. 19, p. 421-423.

CERÓN, J. J.; ECKERSALL, P. D.; MARTINEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, n. 2, p. 85-99, 2005.

CETINKAYA, M.; OZKAN, H.; KÖKSAL, N.; AKACI, O.; OZGÜR, T. Comparison of the efficacy of serum amyloid A, C-reactive protein, and procalcitonin in the diagnosis and follow-up of necrotizing enterocolitis in premature infants. **Journal of Pediatric Surgery**, v.46, n. 8, p.1482–1489, 2011.

CHANG, J.; JUNG, J.; JEONG, Y.; HONG, K.; KIM, K.; YOON, J.; CHOI, M. What is your diagnostic? **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 12, p.717-719, 2007.

CHEN, Y. M.; LEE, C. S.; WRIGHT, P. J. The roles of progestagen and uterine irritant in the maintenance of cystic endometrial hyperplasia in the canine uterus. **Theriogenology**, p.1537-1544, 2006.

CHEN, R.F.F.; ADDEO, P.M.D; SASAKI, A.Y. Piometra Aberta em uma Cadela de 10 meses. **Revista Acadêmica**, v.5, n.3, p. 317-322, 2007.

CHIARLA, C.; GIOVANNINI, I.; SIEGEL, J. H. Patterns of correlation of plasma ceruloplasmin in sepsis. **Journal Surgery Research**, v. 144, p. 107-110, 2008.

CHU, P. Y.; SALAMONSEN, L. A.; LEE, C. S.; WRIGHT, P. J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in the endometrium of bitches. **Reproduction**, v. 123, n. 3, p. 467–477, 2002.

CINGOLANI, H. E.; HOUSSAY, A. B. **Tratado de Fisiologia Medica**: In: COVIELLO, A. Fisiologia do rim. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 452 - 461.

COCKEROFT, P. D. Focal cystic endometrial hyperplasia in a bitch. **Journal of Small Animal Practice**, v. 36, n. 2, p. 77, 1995.

COGGAN, J. A.; MELVILLE, P. A.; DE OLIVEIRA, C. M.; MORENO, A. M.; BENITES, N. R. Microbiological and histopathological aspects of canine pyometra. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 3, p. 477-483, 2008.

CONCANNON, P. W.; WHALEY, S.; LEIN, D.; WISSLER, R. Canine gestation length: variation related to time of mating and fertile of sperm. **American Journal of Veterinary Research**. n. 44, p. 1819–1821, 1983.

CONNER, J. G.; ECKERSALL, P. D.; FERGUSON, J.; DOUGLAS, T. A. Acute phase response in the dog following surgical trauma. **Research in Veterinary Science**, v. 45, p. 107-110, 1988.

CORRÊA, C. R.; BURINI, R. C. Proteínas plasmáticas positivas à fase aguda. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 36, p. 48-56, 2000.

CRAFT, E. M; POWELL, L. L: The use of canine-specific albumin in dogs with septic peritonitis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 6, p. 631-639, 2012.

DABHI, D. M.; DHAMI, A. J. Serum urea, creatinine, cholesterol and protein profile in bitches with pyometra. **Indian Veterinary Journal**, v. 83, n. 11, p. 1182-1185, 2006.

DABROWSKI, R., WAWRON, W.; KOSTRO, K. Changes in CRP, SAA and haptoglobin produced in response to ovariohysterectomy in healthy bitches and those with pyometra. **Theriogenology**, v. 67, n. 2, p. 321-327, 2007.

DABROWSKI, R., KOSTRO, K., LISIECKA, U., SZCZUBIAL, M.; KRAKOWSKI, L. Usefulness of C-reactive protein, serum amyloid component, and haptoglobina determinations in bitches with pyometra for monitoring early post-ovariohysterectomy complications. **Theriogenology**, v. 72, n. 4, p. 471-476, 2009.

DABROWSKI, R., KOSTRO, K., SZCZUBIAL, M. Concentrations of C-reactive protein, serum amyloid A, and haptoglobin in uterine arterial and peripheral blood in bitches with pyometra. **Theriogenology**, v. 80, n. 5, p. 494-497, 2013.

DABROWSKI, R., SZCZUBIAL, M., KOSTRO, K., WAWRON, W., CERON, J.J., TVARIJONAVICIUTE, A. Serum insulin-like growth factor-1 and C-reactive protein concentrations before and after ovariohysterectomy in bitches with pyometra. **Theriogenology**, v. 83, n. 4, p. 474-477, 2015.

DABROWSKI, R.; HAGMAN, R.; TVARIJONAVICIUTE, A.; PASTOR, J.; KOCKI, T.; TURSKI, W. A. Serum tryptophan and its metabolites in female dogs undergoing ovariohysterectomy as treatment of pyometra or as elective spay surgery. **Theriogenology**, v. 83, n. 8, p. 1279-1286, 2015.

DAVIS, T. M.; LI, G. Q.; GUO, X. B.; et al. Serum ionized calcium, serum and intracellular phosphate, and serum parathormone concentrations in acute malaria. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 87, n. 1, p. 49-53, 1993.

DE BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; VAN DEN BROECK, W.; CORYN, M. Cystic endometrial – pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? **Theriogenology**, v. 55, n. 7, p.1509-1519, 2001.

DE BOSSCHERE, H., DUCATELLE, R., TSHAMALA, M. CORYN, M. Changes in sex hormone receptors during administration of progesterone to prevent estrus in the bitch. **Theriogenology**, v. 58, n. 6, p. 1209-1217, 2002a.

DE COCK, H.; VERMEIRSCH, H.; DUCATELLE, H.; DE SCHEPPER, J. Immunohistochemical analysis os estrogen receptors in cist-endometritis-pyometra complex in the bitch. **Theriogenology**, v. 48, n. 6, p. 1035-1047, 1997.

DE SCHEPPER, J.; VAN DER STOCK, J.; CAPIAU, E. The characteristic pattern of a aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasia-pyometra complex: effect of medical or surgical treatment. **Veterinary research communications**, v. 11, n. 1, p. 65-75, 1987.

DE WERRA, I.; JACCARD, C.; CORRADIN, S. B.; CHIOLERO, R.; YERSIN, B.; GALLATI, H.; ASSICOT, M.; BOHUON, C.; BAUMGARTNER, J. D.; GLAUSER, M. P.; HEUMANN, D. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. **Critical Care Medicine**, v. 25, n. 4, p. 607-613, 1997.

DHALIWAL, G.K.; ENGLAND, G.C.W.; NOAKES, D.E. Immunocytochemical localization of oestrogen and progesterone receptors in the uterus of the normal bitch during oestrus and metoestrus. **Journal of reproduction and fertility**, v. 51, p.167–176, 1997.

DIBARTOLA, S. P. Distúrbios de Sódio e Água: Hiper e Hiponatremia. In: _____. (Ed.). **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: SP, 2007. p. 45-46.

DIBARTOLA, S. P.; WILLARD, M. D. Distúrbios Relacionados ao Fósforo: Hipo e Hiperfosfatemia. In: DiBARTOLA, S. P. **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: SP, 2007. cap. 7, p. 184-185.

DICK, U. Elettrolyte experiments in cases of pyometra. **Berl Münch Tierärztl Wochenschr**, p.230-231, 1961.

DONNAY, I.; WOUTERS-BALLMAN, P.; DEVLEESCHOUWER, N.; LECLERCQ, G.; VERSTEGEN, J. Changes in oestrogen, progesterone and epidermal growth factor receptor concentrations and affinities during the oestrous cycle in the normal mammary gland and uterus of dogs. **Veterinary Research Communications**, v. 19, n. 2, p. 101–113, 1995.

DOW, C. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. **Journal of Comparative Pathology**. v. 69, p. 237–250, 1959.

DOW, C. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. **The Veterinary Record**, v. 69, p. 1409-1415, 1957.

EGENVALL, A.; HAGMAN, R.; BONNETT, B. N.; HEDHAMMAR, A.; OLSON, P.; LANGERSTEDT, A. S. Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.15, n. 6, p. 530–538, 2001.

ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics and the dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. Burlington: Academic Press, 2008, p. 117-155.

ECKERSALL, P.D.; BELL, R. Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, v.185, p.23-27, 2010.

EL-BAHR, S. M.; EL-DEEB, W. M. Acute-phase proteins, oxidative stress biomarkers, proinflammatory cytokines, and cardiac troponin in Arabian mares affected with piometra. **Theriogenology**, v. 86, p. 1132-1136, 2016.

ENGLAND, G. C.; FREEMAN, S. L.; RUSSO, M. Treatment of spontaneous pyometra in 22 bitches with a combination of cabergoline and cloprostenol. **The Veterinary Record**, v. 160, n. 9, p. 293-296, 2007.

EVANGELISTA, L. S. M. **Alterações clínicas e laboratoriais em cadelas com piometra antes e após ovariosalpingohisterectomia**. 2009. 43 f. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Reprodução Animal) – Universidade Federal do Piauí, PI, 2009.

FAGLIARI, J.J.; SILVA, S. L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hípidos e equinos acometidos por abdomen agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 54, n. 6, p. 559-567, 2002.

FAGLIARI, J. J.; RIZOLLI, F. W.; SILVA, S. L.; SILVA, D. G. Proteinograma sérico de bezerros recém nascidos da raça holandesa obtido por eletroforese em gel de poliacrilamida. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.58, n 3, p. 450-453, 2006.

FAGLIARI, J. J.; SANTANA, A. E.; MARCHIO, W.; CAMPOS FILHO, E.; CURI, P. R. Constituintes sangüíneos de vacas das raças Nelore (*Bos indicus*) e Holandesa (*Bos taurus*) e de bubalinos (*Bubalus bubalis*) da raça Murah durante a gestação, no dia do parto e no puerpério. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 50, n. 3, p. 273-282, 1998.

FALDYNA, M.; LAZNICKA, A.; TOMAN, M. Imunossupression in bitches with pyometra. **Journal of Small Animal Practice**, v.42, n.1, p. 5-10, 2001.

FAM, A. L. P. A. **Aspectos clínicos e laboratoriais de cães com neutrófilos tóxicos**. 2012. 86 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

FARIA JUNIOR, D. **Caracterização citológica e bioquímica do sangue e do lavado peritoneal em cadelas com piometra.** 2004. 70f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2004.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. In KERSEY, R. **Canine and feline endocrinology and reproduction.** 3. ed. St. Louis: W. B. Saunders, 2004, p. 852-867.

FERNANDES, P. A.; BOWEN, R. A.; SAWYER, H. R.; NETT, T. M.; GORELL, T. A. Concentration of receptors for estradiol and progesterone in canine endometrium during estrus and diestrus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, p. 64–67, 1989.

FERREIRA, P. C. **Avaliação da hemodiafiltração no período peri-operatório da ovarió-salpingohisterectomia, em cadelas com piometra e refratárias ao tratamento conservador da insuficiência renal aguda.** 2006. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ/USP, São Paulo, 2006.

FETTMAN, M.J. Metabolismo de fluidos e eletrólitos. In: TRALL, M.A.; BAKER, D.C.; CAMPBELL, T.W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M.J.; LASSEN, E.D.; REBAR, A.; WEISER, G. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**, São Paulo: Rocca, p.311-334, 2007.

FIENI, F. Patologia de los ovarios y el útero. In: WANKE, M. M.; GOBELLO, C. **Reproducción en caninos y felinos domésticos.** Buenos Aires: Inter- Médica, 2006. cap.6, p. 75-95.

FOLSOM, A.R.; GOLDEN, S.H.; BOLAND, L.L.; SZKLO, M. Association of endogenous hormones with C-reactive protein, fibrinogen, and White blood count in post-menopausal women. **Endocrine Epidemiology (European Journal of Epidemiology)**, v. 20, p.1015-1022, 2005.

FOURNIER, T.; MEDJOUBI-N, N.; PORQUET, D. Alpha-1-acid glycoprotein. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1482, n. 1-2, p. 157-171, 2000.

FRANSSON, B. **Systemic Inflammatory Response in Canine Pyometra - the response to bacterial uterine infection.** 2003. Doctoral thesis. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences, Department of Small Animal Clinical Sciences, 2003.

FRANSSON, B.; LAGERSTEDT, A. S.; BERGSTROM, A.; HAGMAN, R.; PARK, J.; CHEW, B.; EVANS, M.; RAGLE, C. C-reactive protein, tumor necrosis factor α , and interleukin-6 in dogs with pyometra and SRIS. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.17, n. 4, p. 373-381, 2007.

FRANSSON, B. A.; RAGLE, C. A. Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 25, n. 8, p. 602-611, 2003.

FRANSSON, B.; LAGERSTEDT, A. S.; HELLMEN, E.; JONSSON, P. Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine diseases. **Journal of Veterinary Medicine Series**, v. 44, p. 417–26, 1997.

FUHRMAN, M. P.; CHARNEY, P.; MUELLER, C. M. Hepatic proteins and nutrition assessment. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 8, p. 1258-1264, 2004.

GALABOVA-KOVACSA, G.; WALTERB, I.; AURICHA, C.; AURICH, J. Steroid receptors in canine endometrial cells can be regulated by estrogen and progesterone under in vitro conditions. **Theriogenology**, v. 61, n. 5, p. 963–976; 2004.

GAHMBERG, C.G.; ANDERSON, L.C. Leukocyte surface origin of human alpha1-acid glycoprotein (oromucoid). **Journal of Experimental Medicine**, v.148, p.507-521, 1978.

GAYAKAWARD, S. G.; RANGANATH, B. N.; JAYADEVAPPA, S. M.; SRINIVAS, C. L.; KRISHNASWAMY. Observation on biochemical changes in canine pyometra. **Indian Veterinary Journal**, v. 76, p. 289-290, 1999.

GEBHARDT, C.; HIRSCHBERGER, J.; RAU, S.; ARNDT, G.; KRAINER, K.; SCHWEIGERT, F. J.; BRUNNBERG, L.; KASPERS, B.; KOHN, B. Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n.5, p. 450-458, 2009.

GERALDO, J.M.; COSTA, J.A.; PRIORE, S.E.; ALFENAS, R.C.G.; FRANCESCHINI, S.C.C. Utilização de Biomarcadores Inflamatórios para Avaliação do Estado Nutricional. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 24, n. 1, p.40-45, 2009.

GERSHWIN, L. J. Clinical veterinary immunology. In: KANEKO J. J., HARVEY J. W.; BRUSS M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. Burlington: Academic Press, 2008. p. 157-172.

GILBERT, R. Diagnosis and treatment of pyometra in bitches and queens. **The compendium on continuing education for the practicing veterinarian small animal**, v. 14, n. 6, p. 771-784, 1992.

GODSON, D. L.; CAMPOS, M.; ATTAHPOKU, S. K. Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. **Veterinary Immunology**, v. 51, p. 277-292, 1996.

GOLDWASSER, P.; FELDMAN, J. Association of serum albumin and mortality risk. **Journal of Clinical Epidemiology**, n. 50, v. 6, p. 693-703, 1997.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sangüíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA**, 29., 2002, Gramado. Anais. Gramado: SBMV e SOVERGS, 2002. p. 5-17.

GONZÁLEZ, F. H. D.; HERNÁNDEZ, F.; MADRID, J.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A.; CÉRON, J. J.; TECLES, F. Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. **Journal Veterinary of Diagnostic Investigation**. v. 23, p. 57-62, 2011.

GOODWIN, J. K.; SCHAER, M. Septic shock. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.19, p. 1239–1258, 1989.

GREINER, M.; WOLF, G.; HARTMANN, K. A retrospective study of the clinical presentation of the 140 dogs and 39 cats with bacteraemia. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, p. 378-383, 2008.

GROOTERS, A. M. Diseases of the ovaries and uterus. In: BIRCHARD, S. J., SHERDING, R. G. **Saunders Manual of Small Animal Practice**, 3. ed. Ohio: W.B. Saunders Company, 1994. p. 613-632.

GRUYS, E.; TOUSSAINT, M. J. M.; NIEWOLD, T. A.; KOOPMANS, S. J.; VAN DIJK, E.; MELOEN, R. H. Monitoring health by values of acute phase proteins. **Acta Histochemica**, v.108, n. 3, p. 229–232, 2006.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973 p.

HAGMAN R. Serum a-1-acid glycoprotein concentrations in 26 dogs with pyometra. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Barbara, v. 40, n. 1, p. 52-59. 2011.

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; LAGERSTEDT, A. S. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2 metabolite levels. **Acta Veterinaria Scandinave**, v. 47, n. 1, p. 55-68, 2006.

HAGMAN, R. Clinical and Molecular Characteristics of Pyometra in Female Dogs. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 323-325, 2012.

HAGMAN, R., KINDHAL, H., FRANSSON, B. A., BERGSTROM, A., HOLST, B. S.; LAGERSTEDT, A. S. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2 alpha metabolite analysis. **Theriogenology**, v. 66, n. 2, 196-206, 2006a.

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; LAGERSTEDT, A. S. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F₂α metabolite levels. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 47, p. 55-67, 2006.

HAGMAN, R.; KÜHN, I. Escherichia coli strains isolated from the uterus urinary bladder of bitches suffering from pyometra: comparison by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis. **Veterinary Microbiology**, v. 84, n. 1-2, p.143-153, 2002.

HAGMAN, R.; RÖNNBERG, E.; PEJLER, G. Canine Uterine Bacterial Infection Induces Upregulation of Proteolysis-Related Genes and Downregulation of Homeobox and Zinc Finger Factors. **PLoS ONE**, v. 4, n. 11, p. 8039, 2009.

HAGMAN, R., GREKO, C. Antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. **The Veterinary Record**, v. 157, n. 7, p. 193-196, 2005.

HANSSON LO, AXELSSON G, LINNE T, AURELIUS E, LINDQUIST L. Serum C-reactive protein in the differential diagnosis of acute meningitis. **Scandinavian Journal Infectious Diseases**, v. 25, n. 5, p. 625–630, 1993.

HARDY, R. M.; OSBORNE, C. A. Canine pyometra: pathophysiological diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. **Journal American Hospital Association**, v. 10, p.245-267, 1974.

HATOYA, S.; TORII, R.; KUMAGAI, D.; SUGIURA, K.; KAWATE, N.; TAMADA, H.; SAWADA, T.; INABA, T. Expression of estrogen receptor α and β genes in the mediobasal hypothalamus, pituitary and ovary during the canine estrous cycle. **Neuroscience Letters**, v. 347, n. 2, p. 131-135, 2003.

HAYASHI, S.; JINBO, T.; IGUCHI, T.; SHIMIZU, M.; SHIMADA, T.; NOMURA, M.; ISHIDA, Y.; YAMAMOTO, S. A comparison of the concentrations of C-reactive protein and alpha 1-acid glycoprotein in the serum of young and adult dogs with acute inflammation. **Veterinary Research Communication**, v. 25, p. 117-126, 2001.

HEIENE, R.; MOE, L.; MOLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. **Research in Veterinary Science**, v. 70, n. 2, p.129-137, 2001.

HERNANDEZ, J. L.; BESSO, J. G.; RAULT, D. N.; COHEN, A. H.; GUIONNET, A.; BEGON, D.; REUL, Y. Emphysematous pyometra in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 44, n. 2, p.196-198, 2003.

HIRVONEN, J.; PYÖRÄ-LA, S. Acute-phase response in dairy cows with surgically-treated abdominal disorders. **Veterinary Journal**, v. 155, p. 153-161, 1988.

HISHINUMA, M.; MINAMI, S.; OKAMOTO, Y.; MIYATAKE, K.; SEKINE, J. Recovery, morphological quality, and in vitro maturation of follicular oocytes from bitches with pyometra. **Theriogenology**, v. 62, n. 9, p. 1652-1662, 2004.

HOCHEPIED, T.; BERGER, F. G.; BAUMANN, H.; LIBERT, C. Alpha1-acid glycoprotein: an acute phase protein with inflammatory and immunomodulating properties. **Cytokine Growth Factor Reviews**, v. 14, p. 25-34, 2003.

HORI, T.; MUKAI, K.; KOMORIYA, K.; SHIMIZU, N.; MURAKOSHI, M.; KAWAKAMI, E.; TSUTSUI, T. Fertility of bitches in which estrus was prevented with implantations of chlormadinone acetate for four years. **The Journal of Veterinary Medical science**, v. 67, n. 2, p. 151- 156. 2005.

HULTÉN, C.; GRÖNLUND, U.; HIRVONEN, J.; TULAMO, R. M.; SUOMINEN, M. M.; MARHAUG, G.; et al. Dynamics in serum of the inflammatory markers serum amyloid A (SAA), haptoglobin, fibrinogen and a2-globulins during induced non-infectious arthritis in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 34, p. 699-704, 2002.

ITOH, H.; TAMURA, K.; IZUMI, M.; MOTOI, Y.; FUNAYAMA, Y. Characterization of serum alpha 1-acid glycoprotein in fetal and newborn calves during development. **American Journal Veterinary Research**, v.54, p.591-595,1993a.

ITOH, H.; TAMURA, K.; IZUMI, M.; MOTOI, Y.; KIDOGUCHI, K.; FUNAYAMA, Y. The influence of age and health status on the serum alpha 1-acid glycoprotein level of conventional and specific pathogen-free pigs. **Canadian Journal Veterinary Research**, v.57, p.74-78, 1993b.

JAIN, N. C. Acute phase proteins. In: KIRK, R.W. **Current veterinary therapy X: small animal practice**. Philadelphia: Saunders, 1989. p. 468-471.

JAIN, S.; GAUTAM, V.; NASEEM, S. Acute-phase proteins: as diagnostic tool. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 3, n. 1, p.118-127, 2011.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. p. 417.

JITPEAN, S.; HAGMAN, R.; HOLST, B. S.; HOGLUND, O. V.; PETTERSSON, A.; EGENVALL, A. Breed Variations in the Incidence of Pyometra and Mammary Tumours in Swedish Dogs. **Reproduction Domestic Animal**, v. 47, p. 347-350, 2012.

JITPEAN, S.; STRIDSBERG, M.; PETTERSSON, A.; HOGLUND, O.; HOLST, B.S.; HAGMAN, R. Decreased plasma Chromogranin A361-372 (Catestatin) but not Chromogranin A17-38 (Vasostatin) in female dogs with bacterial uterine infection (pyometra). **BMC Veterinary Research**, v. 11, p. 14, 2015.

JITPEAN, S.; STRÖM, H. B.; HÖGLUND, O. V.; PETTERSSON, A.; OLSSON, U.; STRAGE, E.; SODERSTEN, F.; HAGMAN, R. Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra. **Theriogenology**, v. 82, n. 1, p.43-48, 2014.

JITPEAN, S.; AMBROSEN, A.; EMANUELSON, U.; HAGMAN, R. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. **BMC Veterinary Research**, v. 13, n. 1, p. 11, 2017.

JOHNSON, C. A. Cystic Endometrial Hyperplasia, Pyometra, and Infertility. In: ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 4. ed. Philadelphia: W.B. Saunders,1995. cap. 125, p.1636-1642.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V.; OLSON, P. N. Disorders of the canine uterus and uterine tubes (oviducts). In KERSEY, R. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001, p.206-224.

JOHNSTON, S. D.; KIANG, D. T.; SEGUIN, B. E.; HEGSTAD, R. L. Cytoplasmic estrogen and progesterone receptors in canine endometrium during the estrous cycle. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 8, p. 1653–1658, 1985.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**; 6 ed., cap. 25, p.1186-1188, 2007.

JURKA, P.; SNOCHOWSKI, M.; BORYCZKO, Z. Estrogen contraception in bitches – The effect of dose on morphological changes in ovary and uterus. **Medycyna Weterynaryjna**, v.63, n. 8, p. 995-998, 2007.

KANEKO, J. J. Serum proteins and dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 932.

KANEKO, J. J; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 7. Ed. San Diego: Academic Press, 912p, 2008.

KAYMAZ, M.; BASTAN, A.; ERÜNAL, N.; ASLAN, S.; FINDIK, M. The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH-Pyometra complex in the bitch. **Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v.23, p.127-133, 1999.

KIDA, K.; MAEZONO, Y.; KAWATE, N.; INABA, T.; HATOYA, S.; TAMADA, H. Epidermal growth factor, transforming growth factor- α , and epidermal growth factor receptor expression and localization in the canine endometrium during the estrous cycle and in bitches with pyometra. **Theriogenology**, v. 73, n. 1, p. 36-47, 2010.

KIDDER, A.; CHEW, D. Treatment options for hyperphosphatemia in feline CKD. What's out there? **Journal of the Feline Medicine Surgery**, v. 11, p. 913-924, 2009.

KOGIKA, M. M.; PEREIRA, D. A.; ELIAS, F.; NOTOMI, M. K.; DELAYTE, E. H.; KAWAHARA, R.; HAGIWARA, M. K. Determinação sérica de haptoglobina, ceruloplasmina e α 1-glicoproteína ácida em cães com gastroenterite hemorrágica. **Ciência Rural**, v. 33, n. 3, p. 513-517, 2003.

KOSTRO, K.; GLIŃSKI, Z. Lipoproteiny w reakcji ostrej. In **Acute phase proteins in animals**. Lublin: WAR, 2003, p. 121-126.

KÜPLÜLÜ, S.; VURAL, M. R.; DEMIREL, A.; POLAT, M.; AKÇAY, A. The comparative evaluation of serum biochemical, haematological, bacteriological and clinical findings of dead and recovered bitches with pyometra in the postoperative process. **Acta Veterinaria**, v. 59, n. 2-3, p.193-204, 2009.

KUSTRITZ, M. V. R. Cystic endometrial hyperplasia and pyometra, In: ETTINGER, S. J. & FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**, 6. ed., St. Louis: Elsevier Saunders, 2005, p.1676-1680.

KURIBAYASHI, T.; SHIMIZU, M.; SHIMADA, T.; HONJYO, T.; YAMAMOTO, Y.; KUBA, K.; YAMAMOTO, S. Alpha 1-acid glycoprotein (AAG) levels in healthy and pregnant beagle dogs. **Experimentals Animals**, v.52, p.377–381, 2003.

LAEMMLI, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, v. 277, p. 680-685, 1970.

LASSEN, E. D. Avaliação laboratorial do fígado. In: THRALL, M. A. (Ed). **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007, cap. 23, p. 335-354.

LESSEY, B. A.; WAHAWISAN, R.; GORELLO, T. A. Hormonal regulation of cytoplasmic estrogen and progesterone receptors in the beagle uterus and oviduct. **Molecular Cell Endocrinology**, v. 21, p. 171-180, 1981.

LUCAS, S. R. R.; MERLO, A.; MIRANDOLA, R. M. S.; GASPARIN, T. P. Ceruloplasmin concentration in dogs with multicentric lymphoma undergoing chemotherapy. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.47, n.6, p.477-482, 2010.

MACEDO, A. T. M.; SOUTO, R. J. C.; CAJUEIRO, J. F. P.; MENDONÇA, C. L.; FAGLIARI, J. J.; SILVA, P. C.; SOARES, P. C.; AFONSO, J. A. B. Proteinograma de cabras acometidas por toxemia da prenhez. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 23, n. 1-2, p. 18-22, 2016.

MADDENS, B.; DAMINET, S.; SMETS, P.; MEYER, E. *Escherichia coli* piometra induces transient glomerular and tubular dysfunction in dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 1263-1270, 2010.

MARTINEZ-SUBIELA, S.; TECLES, F.; PARRA, M. D.; CÉRON, J. J. Proteínas de fase aguda: conceptos básicos y principales aplicaciones clínicas em medicina veterinária. **Animal Veterinary**, v. 17, p. 97–114, 2001.

MARTINS, D. G. **Complexo hiperplasia endometrial cística/piometra: fisiopatogenia, características clínicas, laboratoriais e abordagem terapêutica**. 2007. Dissertação (Mestrado) -Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal, 2007.

MAZZAFERRO, E. M.; RUDLOFF, E.; KIRBY, R. The role of albumin replacement in the critically ill veterinary patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 12, n. 2, p. 113-124, 2002.

MATTEWS, A. G. Serum protein electrophoresis in horses and ponies. **Equine Veterinary Journal**, v.14, p. 322-324, 1982.

MAX, A.; JURKA, P. Adverse effects after administration of gestagens in dogs and cats. **Medycyna Weterynaryjna**, v.62, n. 5, p. 508-511, 2006.

MEMON, M.; MICKELSEN, D. Diagnosis and Treatment of Closed-Cervix Pyometra in a Bitch. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, n. 4, p. 509-512, 1993.

MÉNDEZ, J. C.; CARRETÓN, E.; MARTÍNEZ, S.; TVARIJONAVICIUTE, A.; CERÓN, J. J.; MONTOYA-ALONSO, J. A. Acute phase response in dogs with *Dirofilaria immitis*. **Veterinary Parasitology**, v. 204, n. 3-4, p. 420-425, 2014.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. 308p.

MEYER, D. J.; COLES, E.; RICH, L. J. **Veterinary Laboratory medicine**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. p. 350.

MIURA, E.; SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Sepsis neonatal: diagnóstico e tratamento. **Jornal de Pediatria**, v. 75, p. 57-62, 1999.

MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **Veterinary Journal**, v. 168, n. 1, p. 28-40, 2004.

NAKAMURA, M.; TAKAHASHI, M.; OHNO, K.; KOSHINO, A.; NAKASHIMA, K.; SETOGUCHI, A.; FUJINO, Y.; TSUJIMOTO, H. C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 70, n. 2, p. 127-131, 2008.

NATH, K.; TIWARI, S. K.; KALIM, M. O. Physiological and haematological changes in dogs with pyometra. **Indian Veterinary Journal**, v. 86, p. 734-736, 2009b.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Distúrbios reprodutivos. In: **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, cap.10, p. 496-521, 1998.

NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C. Pyometra in the bitch. In: MARROW, D. A. **Current therapy in theriogenology: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive disease in small and large animals**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1986. p. 484-491.

NEWMAN, S. J.; CONFER, A. W.; PANCIERA, R. J. Urinary system. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4. ed. St. Louis, MO: Mosby-Elsevier, 2006, p. 613-652.

NIKUNEN, S.; HÄARTEL, H.; ORRO, T.; NEUVONEN, E.; TANSKANEN, R.; KIVELÄ, S. L., SANKARI, S.; AHO, P.; PYORALA, S.; SALONIEMI, H.; SOVERI, T. Association of bovine respiratory disease with clinical status and acute phase proteins in calves. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v.30, n. 3, p.143–151, 2007.

NISKANEM, M.; THRUSFIELD, M. V. Association between age, parity, hormonal therapy and breed and pyometra in Finnish dogs. **Veterinary Record**, v.143, n.18, p.493- 498, 1998.

NOAKES, D.E.; DHALIWAL, G.K.; ENGLAND, G.C.W. Cystic endometrial hyperplasia/piometra in dogs: a review of the causes and pathogenesis. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 57, p. 395–406, 2001.

NOMURA, K. Induction of a deciduoma in the dog. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 56, n. 2, p. 365–369, 1994.

NOMURA, K.; NISHIDA, A. Histological variations of canine deciduoma induced in non-pregnant horn at different stages of unilateral pregnancy. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 60, n. 5, p. 623–626, 1998.

OKANO, S.; TAGAWA, M; TAKASE, K. Relationship of the blood endotoxin concentration and prognosis in dogs with pyometra. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 60, n.11, p. 1265–1267, 1998.

OLIVEIRA, N. G.; KOSHIYAMA, M. H.; SCANDURA, S. C.; BARROS, M. A.; LEME, F. F.; TORRES, M. L. M.; LOURENÇO, M. L. G.; OLIVERIA, P. C. **Uso de Aglepristone e cloprostenol no tratamento de piometra em cadela- Relato de Caso**. São João da Boa Vista- SP. Unifeob, 2007.

OLIVEIRA, P. C. **Avaliação hormonal, imunohistoquímica e da expressão gênica de receptores de estrógeno e progesterona em cadelas (*Canis familiaris*) nas diferentes fases do ciclo estral e com piometra.** 2008. 90 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2008.

PAIVA, R. A.; DAVID, C. M.; DOMONT, G. B. Proteômica na sepse: estudo piloto. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 22, n. 4, p. 403-412, 2010.

PALTRINIERI, S. The feline acute phase reaction. **Veterinary Journal**, v.177, p. 26-35, 2008.

PANCIERA, D. L.; RITCHLEY, J. W.; WARD, D. L. Endotoxin-induced nonthyroidal illness in dogs. **American Journal Veterinary Research**, v. 64, p. 229-234, 2003.

PAULA E SILVA, R. O; LOPES, A. F; FARIA, R. M. D. Eletroforese de proteínas séricas: interpretação e correlação clínica. Seric proteins electrophoresis: clinical interpretation and correlation. **Revista Médica de Minas Gerais**, n. 18, v. 2, p.116-122, 2008.

PAULA, F. J. A.; FOSS, M. C. Tratamento da hipercalcemia e hipocalcemia. **Medicina**, v.36, p.370-374, 2003.

PEPYS, M. B.; BALTZ, M. L.; TENNENT, G. A. Serum amyloid A (SAA) in horses: objective measurement of the acute phase response. **Equine Veterinary Journal**, v. 21, p. 106-109, 1989.

PEREIRA, P. M; ABREU, D. K; PINCELLI, V. A; BOCHIO, M. M; SANTANA, A. E. Quadro seroproteico como auxílio diagnóstico na anemia hemolítica imunomediada em cães. **Ciência Rural**, v. 40, n. 4, p. 880-887, 2010.

PEREIRA, P. C. M.; BURINI, R. C. Reação metabólica à infecção no hospedeiro. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina**, v. 47, p. 111-115, 1992.

PETERSEN, H. H.; NIELSEN, J. P.; HEEGAARD, P. M. H. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. **Veterinary Research**, v. 35, p. 163-187, 2004.

PLANELLAS, M.; BASSOLS, A.; SIRACUSA, C.; SACO, Y.; GIMENEZ, M.; PATO, R.; PASTOR, J. Evaluation of serum haptoglobin and C-reactive protein in dogs with mammary tumours. **Veterinary Clinical Pathology**, v.38, n. 3, p. 348–352, 2009.

POLAND, D.C.W.; KRATZ, E.; VERMEIDEN, J.P.W.; DE GROOT, S.M.; BRUYNEEL, B.; DE VRIES, T.; VAN DIJK, W. High levels of α 1-acid glycoprotein in human seminal plasma is associated with high branching and expression of Lewis groups on its glycans: supporting evidence for a prostatic origin. **Prostate**, v.52, p.34–42, 2002.

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

RAHMAN, M. M.; MIRANDA-RIBERA, A.; LECCHI, C.; BRONZO, V.; SARTORELLI, P.; FRANCIOSI, F.; CECILIANI, F. Alpha (1)-acid glycoprotein is contained in bovine neutrophil granules and released after activation. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 125, p. 71-81, 2008.

RALPHS, S. C.; JESSEN, C. R.; LIPOWITZ, A. J. Risk factors for leakage following intestinal anastomosis in dogs and cats: 115 cases (1991–2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n.1, p.73–77, 2003.

RODRIGUES, N. M.; QUESSADA, A. M.; MORAES, A. C.; DANTAS, S. S. B.; SALES, K. K. S. Estado físico e risco anestésico em cães e gatos. **PUBVET**, v. 11, n. 8, p. 781-788, 2017

ROIT, I; BROSTOFF, J; MALE, D. **Imunologia**. Barueri/SP: Manole Ltda, 2003. p. 481.

SALYERS, A. A.; WHITT, D. D. How bacteria become resistant to antibiotics. In *Bacterial Pathogenesis: A Molecular Approach*. Washington: ASM Press, 2002, p. 168-184.

SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J.; NAGODE, L. A.; ROSOL, T. J. Distúrbios Relacionados ao Cálcio: Hiper e Hipocalcemia. In: DI BARTOLA, S. P. **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2007. cap. 6, p. 115-129.

SCHLAFER, D. H.; GIFFORD, A. T. Cystic endometrial hyperplasia, pseudoplacental endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. **Theriogenology**, v. 70, n. 3, p. 349-358, 2008.

SERIN, G.; ULUTAS, P. A. Measurement of serum acute phase protein to monitor postoperative recovery in anoestrous bitches after ovariohysterectomy. **Veterinary Record**, v. 166, p. 20-22, 2010.

SILVA, E.; LEITÃO, S.; FERREIRA-DIAS, G.; LOPES DA COSTA, L.; MATEUS, L. Prostaglandin synthesis genes are differentially transcribed in normal and pyometra endometria of bitches. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 44, n. 2, p. 200-203, 2009.

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 2007. p.1545–1549, 2007.

SMITH, F.O. Canine pyometra. **Theriogenolog**, v. 66, n. 3, p. 610-612, 2006.

SOLTER, P. F.; HOFFMANN, W. E.; HUNGERFORD, L. L.; SIEGEL, J. P.; DENIS, S. H. St.; DORNER, J. L. Haptoglobin and ceruloplasmin as determinants of inflammation in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.52, n.10, p.1738-1742, 1991.

SQUASSONI, G. F.; MOTHEO, T. F.; FELICIANO, M. A. R.; VICENTE, W. R. R. Concentração sérica de proteína C-reativa em cadelas híidas gestantes ou com piometra. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 17, 2011.

STOCKHAM, S. L. Hematologic changes due to bacterial infections. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5 ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000. p. 38-43.

STONE, E. A. Pyometra, In: SLATTER, D.H. **Textbook of small animal surgery**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2003. p.1489-1493.

STONE, E. A.; LITTMAN, M. P.; ROBERTSON, L. J.; BOVÉE, K. C. Renal dysfunction in dogs with pyometra. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 4, p. 457-464, 1988.

SUGIURA, K.; NISHIKAWA, M.; ISHIGURO, K.; TAJIMA, T.; INABA, M.; TORRI, R.; HATOYA, S.; WIJEWARDAN, V.; KUMAGAI, D.; TAMADA, H.; SAWADA, T.; IKERAHA, S.; INABA, T. Effect of ovarian hormones on periodical changes in immune resistance associated with estrous cycle in the beagle bitch. **Immunobiology**, v. 209, p. 619-627, 2004.

SURI, M.; SHARMA, V. K.; THIRUPURAM, S. Evaluation of ceruloplasmin in neonatal septicemia. **Indian Journal of Pediatric**, v. 28, p.489-493, 1991.

TANI, H.; INABA, T.; MATSUMAAMA, S.; TAKAMORI, Y.; TORII, R.; TAKANO, H.; TAMADA, H.; SAWADA, T. Enhancement of estrogen receptor gene expression. In the mediobasal hypothalamus during anestrus in the beagle bitch. **Neuroscience Letters**, v. 227, n. 3, p. 149-152, 1997.

TANJA, P.; BARBARA, C.; KRISTINA, D.; PECAR, J.; ALENKA, N.; JANOS, B. Haemostasis impairment in bitches with pyometra, **Acta Veterinaria**, v. 56, n. 5-6, p. 529-540, 2006.

TAKIGUCHI, M.; FUJINAGA, T.; NAIKI, M.; MIZUNO, S.; OTOMO, K. Isolation, characterization, and quantitative analysis of c-reactive protein from horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 8, p. 1215-1220, 1990.

THILAGAR, S.; VINITA, W. P.; HENG, H. G.; AISAH, A.; KHAIRANI-BEJO, S. What is your diagnosis? **Journal of Small Animal Practice**, v.47, n.11, p. 687-688, 2006.

THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. 582 p.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária: uma introdução**. São Paulo: Roca, 2002. 532 p.

THOMAS, J. S. Overview of plasma proteins. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL J. G.; JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2000. p. 891-898.

TOLOSA, C.M.E.; RODRIGUES J.C.; BEHMER, A.O.; NETO, F.G.A. **Manual de Técnicas para Histologia e Patologia**. São Paulo: Editora Manole, 2003. 341 p.

TONIOLLO, G. H.; FARIA, D. Jr.; LEGA, E.; BATISTA, C. M.; NUNES, N. Piometra na espécie felina – Relato de caso em Panthera onça. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, n. 2, 2000.

TSUMAGARI, S.; ISHINAZAKA, T.; KAMATA, H.; OHBA, S.; TANAKA, S.; ISHII, M.; MEMON, M. A. Induction os canine pyometra by inoculation of *Escherichia coli* into the uterus and its relationship to reproductive features. **Animal Reproduction Science**, v. 87, p. 301-308, 2005.

ULUTAS, P. A.; MUSAL, B.; KIRAL, F.; BILDIK, A. Acute phase protein levels in pregnancy and oestrus cycle in bitches. **Research in Veterinary Science**, v. 86, n. 3, p. 373-376, 2009.

VADEN, S. L.; LEVINE, J. F; CORREA, M. T. Retrospective analysis of 106 dogs with acute renal failure. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 9, p. 209, 1995.

VANDEPLASSCHE, M.; CORYN, M.; DESCHEPPER, J.; Pyometra in the bitch: cytological, bacterial, histological and endocrinologic characteristics. **Vlaams Diergen Tijds**, v. 60, n. 6, p. 207–211, 1991.

VANUCCHI, C. I.; MIRANDOLA, R. M.; OLIVERIA, C. M. Acute phase profile during gestation and diestrous: proposal for an early pregnancy test in bitches. **Animal Reproduction Science**, v. 74, p. 87–99, 2002.

VERSTEGEN, J.; DHALIWAL, G. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch; Advances in treatment and assessment of future reproductive success. **Theriogenology**, v. 70, n. 3, p. 364-374, 2008.

VERVERIDIS, H. N.; BOSCOS, C. M.; STEFANAKIS, A.; SARATSI, P.; STAMOU, A.; KRAMBOVITIS, E. Serum estradiol-17 beta, progesterone and respective uterine cytosol receptor concentrations in bitches with spontaneous pyometra. **Theriogenology**, v. 62, p. 614-623, 2004.

VIOLA, D. D. **Piometra em Cadelas**, São Paulo, Faculdades Metropolitanas Unidas, 2003.

VOORWALD, F. A. **Aspectos clínicos, histopatológicos e expressão gênica do endométrio de cadelas acometidas por hiperplasia endometrial cística, mucometra e piometra.** 2014. 299 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2014.

VOORWALD, F.A.; MALUTA, R. P.; PADILHA, L. C.; SANTANA, A. M.; ÁVILA, F. A.; TONIOLLO, G. H. Pesquisa de bactérias e sensibilidade aos antimicrobianos em conteúdo intra-uterino de fêmeas caninas com piometra. **Anais do XXV Congresso Brasileiro de Microbiologia**, Porto de Galinhas, 2009.

WEISS, R. R.; CALOMENO, M. A.; SOUSA, R. S.; BRIERSDORF, S. M.; CALOMENO, R. A., MURADÁS, P. Avaliação histopatológica, hormonal e bacteriológica da piometra na cadela. **Archives of Veterinary Science.**, v. 9, n. 2, p. 81-87, 2004.

WITTEWER, F.; CONTRERAS, P. A. Consideraciones sobre al empleo de los perfiles metabólicos em ganado lechero. **Archivos de Medicina Veterinária**, v. 12, n. 1, p. 180-188, 1980.

YAMAMOTO, S.; SHIDA, T.; MIYAJI, S.; SANTSUKA, H.; FUJISE, H.; MUKAWA, K.; FURUKAWA, E.; NAGAE, T.; NAIKI, M. Changes in serum C-reactive protein levels in dogs with various disorders and surgical trauma. **Veterinary Research Communications**, v. 17, n. 2, p. 85-93, 1993.

YANG, F. M.; HAILE, D. J.; BERGER, F. G.; HERBERT, D. C.; VAN BEVEREN, E.; GHIO, A. J. Haptoglobin reduces lung injury associated with exposure to blood. **American Journal of Physiology – Lung cell molecular physiology**, v. 284, p. 402-409, 2003.

YUKI, M.; ITOH, H.; TAMURA, K.; NISHII, N.; TAKASEET, K. Isolation, characterization and quantitation of canine alpha-1-acid glycoprotein. **Veterinary Research Communication**, v.32, p.533-542, 2008.

YUKI, M.; ITOH, H.; TAKASE, K. Serum alpha-1-acid glycoprotein concentration in clinically healthy puppies and adult dogs and in dogs with various diseases. **Veterinary Clinical Pathology**, v.39, p.65-71, 2010.