

RAQUEL RIBEIRO GUTIERREZ

***EXAMES LABORATORIAIS IMPORTANTES NO  
DIAGNÓSTICO DA PIOMETRA CANINA***

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado  
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,  
para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: *Prof.<sup>a</sup> Adj. Maria Denise Lopes*

Botucatu  
2009

RAQUEL RIBEIRO GUTIERREZ

***EXAMES LABORATORIAIS IMPORTANTES NO  
DIAGNÓSTICO DA PIOMETRA CANINA***

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado  
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,  
para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Reprodução Animal e Laboratório Clínico

Preceptor: *Prof.<sup>a</sup> Adj. Maria Denise Lopes*

Coordenador de Estágios: *Prof. Ass. Dr. Francisco José Teixeira Neto*

Botucatu  
2009

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação  
Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação - Campus De Botucatu - UNESP  
Bibliotecária responsável: *Sulamita Selma Clemente Colnago – CRB 8/4716*

Gutierrez, Raquel Ribeiro.

Exames laboratoriais importantes no diagnóstico da Piometra canina / Raquel Ribeiro Gutierrez. – 2009.

Monografia (bacharelado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2009

1. Cão – Doenças - Diagnóstico.

Palavras-chave: Piometra; Exames laboratoriais; Diagnóstico; Cão

## **AGRADECIMENTOS**

*Agradeço em primeiro lugar a minha mãe e meu pai que sempre me apoiaram e me ajudaram! Sem eles eu não seria nada!! E a minha irmã querida!! que é minha maior companheira!!!  
Amo vocês!!!*

*A minhas super amigas que sempre estiveram do meu lado!!! e as quais eu amo muito!!!! Kelly e Rafaela!!!*

*As minhas queridas amigas e amigos da faculdade companheiros para todas as horas: Larissa, Rafael, Camila, Gabrielle, Tatícia, Taís, Marina e toda a turma XLII!!*

*A minha orientadora e acima de tudo grande amiga, Prof.<sup>a</sup> Maria Denise Lopes! Que desde o começo acreditou em mim!!*

*Ao Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária no qual foi realizado meu projeto durante a graduação.*

## *EPÍGRAFE*

*“Sempre faço o que não consigo fazer  
para aprender o que não sei”  
(Pablo Picasso)*

GUTIERREZ, RAQUEL RIBEIRO. Exames laboratoriais importantes no diagnóstico da piometra canina. Botucatu, 2009. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Reprodução animal e Laboratório clínico) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

### **RESUMO**

Piometra canina é uma doença uterina que ocorre em cadelas sexualmente maduras, com maior incidência em nulíparas e em animais maiores de 4 anos; se caracteriza por apresentar um acúmulo de material purulento no lúmen uterino, ocorrendo geralmente no diestro. Os exames laboratoriais são importantes ferramentas para detecção de anormalidades metabólicas, associadas à sepse e avaliação da função renal, as quais são graves consequências da piometra. No hemograma os principais achados são de anemia normocítica normocrômica arregenerativa, presença de desidratação, e as vezes trombocitopenia. A leucometria pode estar normal mas na maioria das vezes ocorre leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, além de monocitose e presença de neutrófilos tóxicos. Em menos de 1/3 dos animais há observação de azotemia e em praticamente 90% das cadelas é detectada uma densidade inferior a 1.035 na urina, podendo estar no limite normal no início da doença. Perda da proteína urinária é rara porém a proteína pode estar elevada no teste da fita urinária devido a contaminação pela secreção uterina. O aumento de gama-glutamilttransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST) e da creatina kinase (CK) podem estar presentes, indicando desordens no fígado. Atualmente novos exames laboratoriais estão sendo pesquisados para o diagnóstico da piometra e do seu prognóstico, como a dosagem de proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio para monitoramento da recuperação do processo inflamatório e a realização de eletroforese da urina para caracterizar a origem da proteinúria nesses animais. O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre os principais exames laboratoriais que auxiliam o diagnóstico da Piometra.

**Palavras chaves:** Piometra, Exames laboratoriais, Diagnóstico.

GUTIERREZ, RAQUEL RIBEIRO. Exames laboratoriais importantes no diagnóstico da piometra canina. Botucatu, 2009. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Reprodução animal e Laboratório clínico) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

### **ABSTRACT**

Canine Pyometra is a uterine disease that occurs in sexually mature bitches, with higher incidence in nulliparous and animals over 4 years and is characterized by presenting an accumulation of pus in the uterine lumen, usually occurring in diestrus. Laboratory tests are important tools for the detection of metabolic abnormalities associated with sepsis and renal function, which are serious consequences of pyometra. In blood the main findings are normochromic non-regenerative anemia, presence of dehydration, and sometimes thrombocytopenia. The WBC count may be normal but most often occurs a neutrophilic leukocytosis with a left shift, monocytosis and the presence of toxic neutrophils. In less than 1 / 3 of the animals the presence of azotemia is present and a density lower than 1035 is detected in the urine of almost 90% of bitches which may be in normal range at the onset of the disease. Urinary protein loss is rare but the protein may be elevated in the reagent strip due to urinary contamination by uterine secretion. The increase of gamma-glutamyltransferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST) and creatine kinase (CK) may be present, indicating disorders in the liver. Currently, additional laboratory tests are being studied for the diagnosis of pyometra and its prognosis, such as the measurement of C-reactive protein and fibrinogen for monitoring the recovery of the inflammatory process and the urine electrophoresis to characterize the origin of proteinuria in these animals . The aim of this work is to review the literature on the main laboratory tests that aid the diagnosis of Pyometra.

**Key words:** Pyometra, Laboratory Tests, Diagnostics.

## SUMÁRIO

Resumo .....	5
<i>Abstract</i> .....	6
1. INTRODUÇÃO.....	8
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	10
2.1. Hemograma e Leucograma.....	10
2.2. Proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio.....	12
2.3. Bioquímica sérica.....	13
2.4. Urinálise.....	15
3. CONCLUSÃO .....	16
4. REFERÊNCIAS.....	17

## 1. INTRODUÇÃO

Piometra canina é uma doença uterina que ocorre em cadelas sexualmente maduras, com maior incidência em nulíparas e em animais maiores de 4 anos; se caracteriza por apresentar um acúmulo de material purulento no lúmen uterino, ocorrendo geralmente no diestro, de 4 semanas a 4 meses depois do estro, porém a piometra pode ocorrer em qualquer estágio do ciclo estral e também durante a prenhez ( SMITH, 2006; PRETZER, 2008).

É comum encontrarmos o conceito de complexo hiperplasia endometrial cística (HEC) – piometra, porém, recentemente foi sugerido que pode-se dividir esse complexo em HEC e piometra. A HEC pode predispor à piometra na maioria dos casos, porém a piometra pode ocorrer sem a HEC ( ETINGER, 1995; FRANSSON, 2003)

A HEC se desenvolve após uma estimulação repetida de progesterona durante a fase luteal do ciclo estral (diestro), portanto, ela geralmente predispõe ao desenvolvimento da piometra. Quando a progesterona está dominante, ocorre um aumento da atividade secretora das glândulas endometriais, aumento da proliferação endometrial, diminuição da contração do miométrio e fechamento da cérvix. Esses efeitos são acumulativos durante a vida do animal, o que explica uma maior incidência dessa doença em cadelas de meia idade e/ou idosas. A condição de redução da imunidade local (devido alta concentração de progesterona) e a condição favorável do útero à patógenos, favorece o crescimento bacteriano nessa fase. A bactéria mais comum isolada na piometra é a *Escherichia coli*, que é particularmente perigosa devido a endotoxemia que pode resultar em choque séptico e morte do animal. A contaminação bacteriana do útero provavelmente ocorre antes do diestro quando a cérvix está aberta ( ETINGER, 1995; PRETZER, 2008).

Eventos que predispoem a piometra incluem o tratamento com estrógeno ou progesterona no histórico do animal ou no último estro

(PRETZER, 2008). Terapias hormonais que incluem progesterona para suprimir o estro ou estrógeno para induzir o estro ou interromper uma prenhez podem explicar o desenvolvimento de piometra em cadelas jovens (SUTTON,1997).

A piometra é classificada como aberta (presença de corrimento vulvar) ou fechada (ausência de corrimento vulvar). Os sinais clínicos se originam da infecção uterina e tendem a ser mais graves em cadelas que não apresentam drenagem das secreções. Outros sinais incluem inapetência, letargia, poliúria, polidipsia, desidratação e vômito. Ocorre febre em 20% dos animais. O útero normalmente está palpável e aumentado principalmente na piometra fechada. Se não tratada pode ocorrer septicemia e/ou endotoxemia (NELSON e COUTO, 2001).

O melhor método de diagnosticar a piometra é através do ultra-som e raio-x abdominais, onde é visto o acúmulo de líquido uterino (BIGLIARDI,2004). Também pode ser diagnosticada pelos sinais clínicos ocorridos durante o diestro ou pelo histórico de administração exógena de progesteronas, além da presença de corrimento vulvar séptico ( NELSON e COUTO, 2001; SMITH, 2006).

A citologia vaginal revela a presença de um exsudato séptico, às vezes com células endometriais, grande quantidade de neutrófilos degenerados, e também bactérias extracelulares e no interior de neutrófilos (HENSON, 2003). Os achados citológicos costumam ser anormais, mesmo na ausência visível de corrimento. Os resultados da cultura e do antibiograma do exsudato uterino identificam o agente e o antibiótico apropriado para o tratamento (ETINGER,1995).

A ovarió-histerectomia (OSH) é o tratamento de escolha, pois nela a retirada do útero é imediata, o que não ocorre no tratamento clínico onde o conteúdo uterino é eliminado aos poucos (NELSON e COUTO, 2001).

Os exames laboratoriais são importantes ferramentas para detecção de anormalidades metabólicas, associadas à sepse e avaliação da função renal, as quais são graves consequências da piometra, devem

ser realizados hemograma completo, perfil bioquímico e urinálise (ETINGER,1995). Por isso a piometra deve ser diagnosticada e tratada o quanto antes, pois pode levar a morte do animal .

O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre os principais exames laboratoriais que auxiliam o diagnóstico da Piometra.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Hemograma e Leucograma**

A presença de anemia de leve a moderada ocorre em cerca de 26 a 60% dos casos, geralmente é normocítica, normocrômica e arregenerativa (ETTINGER, 1995; NELSON e COUTO, 2001; VERSTEGEN, 2008). Essa anemia é devido a um efeito supressor das toxinas bacterianas à medula óssea e devido a migração da hemácias por diapedese para o local da infecção, o que reflete a evolução crônica da doença (FELDMAN e NELSON, 2004). A anemia pode evoluir para uma anemia microcítica, hipocrômica, especialmente quando há juntamente perda de sangue ou associação com perda de ferro (GREENE, 1984). Corrigindo-se a piometra há reversão da anemia (FELDMAN e NELSON, 2004). Porém a avaliação da anemia na piometra é complicada, devido a presença concomitante de desidratação (KAYMAZ, 1997).

Quando há desidratação, o volume globular (VG) pode estar elevado (JOHNSON, 1995; FELDMAN e NELSON, 2004). Dependendo do aumento da atividade da medula óssea pode-se encontrar um grande número der reticulócitos na circulação (KAYMAZ, 1997).

A trombocitopenia também pode ocorrer na piometra, devido a septicemia e por vários mecanismos, incluindo efeitos diretos da bactéria em plaquetas e indiretamente via danos vasculares e reações imunes (FELDMAN, 1989).

A leucometria geralmente é característica de inflamação supurativa ou purulenta, com leucocitose por neutrofilia e desvio à esquerda, presença de monocitose e neutrófilos tóxicos. Em caso de sepse pode estar presente leucopenia com desvio a esquerda degenerativo, o que indica um pior prognóstico. Porém estas alterações não estão sempre presentes, já que em 25% dos animais com piometra o leucograma pode estar normal (ETTINGER, 1995; NELSON e COUTO, 2001; VERSTEGEN,2008). No estudo de Faldyna, (2001) realizado com 34 cadelas, foi detectado leucocitose com neutrofilia e monocitose em 62% dos animais e 35% apresentaram linfopenia.

Os leucócitos podem ser ativados por lesão tecidual, pela presença de agente infeccioso na parede vascular ou em qualquer sítio orgânico e pela presença de LDL - colesterol oxidado. O aumento do número de células imaturas na circulação sanguínea, como aumento de bastonete, ocorre na fase aguda ou crônica dos processos inflamatórios devido a uma liberação mais acelerada dessas células pela medula e diminuição da diapedese (JAIN, 1993; SCHUTZE, 2000). A neutrofilia inflamatória é a principal característica laboratorial das infecções agudas, especialmente causadas por germes piogênicos como os isolados na piometra (SANTOS, 2003).

O aumento dos monócitos pode ser explicado pelo semelhante comportamento dos neutrófilos, pois seu papel principal é desencadeado pela incapacidade dos neutrófilos em fagocitar grande quantidade de microorganismos ou partículas excessivamente grandes.(MATOS e MATOS,1995).

Em Carvalho, (2008) foi observada linfocitose e eosinopenia. O aparecimento dos linfócitos é secundário ao surgimento dos neutrófilos circulantes que em sequência migram para o foco inflamatório. Sua ação é diferenciada, pois essas células são mobilizadas de acordo com antígenos específicos. Outra particularidade é que essas células podem entrar e sair da corrente sanguínea pois tem uma vida mais longa, além

de poderem voltar a se dividir aumentando sua população (NAVARRO,1994). A eosinopenia ocorre provavelmente pela diminuição do influxo de células da medula óssea e diminuição do efeito quimiotático da histamina para os eosinófilos (JAIN, 1993; SCHUTZE, 2000).

Em cadelas com piometra é observado frequentemente imunossupressão, que tem relação com a inibição funcional de linfócitos. O soro de cadelas que apresentavam inibição funcional de linfócitos suprimiu a atividade de linfócitos isolados de cães normais. Portanto a piometra, além de estar associada a uma resposta inflamatória, também se relaciona com uma expressiva supressão do sistema imune. Essa supressão em cadelas com piometra pode ser induzida pela endotoxemia. (FALDYNA *et al*, 2001).

Na piometra estão presentes sinais associados à inflamação como aumento da concentração sérica de imunoglobulinas, de imunocomplexos circulantes e de lisozimas. O aumento da concentração de lisozima sérica é uma característica da ativação de monócitos/macrófagos (KOKOSHIS e DI LUZIO, 1979).

## **2.2. Proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio**

Diante das infecções microbianas , lesões teciduais, reações imunológicas e processos inflamatórios, o organismo desenvolve um conjunto de alterações chamada de “resposta da fase aguda”, com o objetivo de eliminar o agente infeccioso e/ou auxiliar no reparo tecidual (DINARELLO, 1984). Essa resposta leva a alterações nos níveis de algumas proteínas plasmáticas como a proteína amilóide sérica (PAS), proteína C reativa (PCR), fibrinogênio, proteína ligante de monose (PLM), haptoglobina (Hp), ceruloplasmina (Cp), a  $\alpha$ -1-antitripsina e a  $\alpha$ -1-glicoproteína sérica (YAMAMOTO,1992; DABROWSKI, 2007).

A determinação da concentração plasmática de algumas dessas proteínas fornece informações sobre a ocorrência de danos teciduais e

sobre o monitoramento da recuperação da inflamação (CASPI,1984). Métodos para quantificação do PCR em cães têm sido introduzidos (ECKERSALL, 1991). A PCR reflete a ativação do sistema imunológico e pode ser usado para avaliar a saúde do animal (DABROWSKI, 2007). O fibrinogênio plasmático é outro bom indicador de resposta a uma infecção aguda, cujo aumento é frequentemente observado em processos inflamatórios e infecciosos de cães (KANEKO, 1997).

Num estudo foi observado uma hiperfibrinogenemia nos animais com piometra comparados ao controle, o que está associado com o processo inflamatório característico da doença. Outra justificativa pode estar associada ao aumento da síntese do fibrinogênio no fígado após sofrer ação estimuladora das inter-leucinas e ao fator de necrose tecidual liberado pelo processo inflamatório no útero. Evidenciou-se também um aumento exponencial da PCR , que foi quase nove vezes maior que o grupo controle . Quando os valores séricos da PCR estão baixos são indicativos de ausência de processo patológicos (ECKERSALL, 1991).

Portanto, a avaliação do fibrinogênio e da PCR como marcadores da inflamação poderia ser encorajada na rotina clínica de animais com piometra (CARVALHO,2008).

### **2.3. Bioquímica sérica**

A azotemia ocorre em menos de 1/3 das cadelas com piometra, porém a função renal está comprometida na maioria desses animais, mesmo sem a presença de azotemia. Além disso, a velocidade de filtração glomerular fica reduzida em 75% das cadelas não azotêmicas com piometra, e em praticamente 90% das cadelas é detectada uma densidade inferior a 1.035 na urina, com ou sem a presença de azotemia. As causas da disfunção renal associada a piometra não estão completamente entendidas, mas fica evidente que existem mecanismos independentes de fatores pré-renais, ou de alguma afecção renal

preexistente. Uma glomerulopatia por imunocomplexos e a interferência de endotoxina com a função tubular renal foram implicados na ausência de explicação morfológicas ou imunológicas. A gravidade dos sinais clínicos piora em animais com azotemia, pois a resposta uterina e a capacidade de fagocitose dos neutrófilos fica suprimida; a mortalidade associada ao tratamento cirúrgico da piometra é mais elevada em animais azotêmicos. Porém, os problemas renais associados a piometra são potencialmente reversíveis, quando a piometra é resolvida (ETTINGER, 1995).

Devido a demora em diagnosticar a piometra algumas vezes ocorrem desordens do fígado que levam a colestase (aumento de gama-glutamilttransferase, (GGT) e fosfatase alcalina, (FA), aumento da aspartato aminotransferase (AST) e da creatina kinase (CK). Num estudo, 69,2% das cadelas apresentaram diminuição de alanina aminotransferase (ALT) e 84,6% tiveram aumento de AST (KAYMAZ, 1997). Porém, segundo Verstegen, (2008) a ALT pode estar aumentada, o que demonstra lesão hepatocelular em resposta a septicemia ou a hipoxia (diminuição da circulação hepática pela desidratação).

Hiperproteinemia se desenvolve devido a desidratação e a hiperglobulinemia reflete a estimulação antigênica crônica que ocorre na piometra (NELSON e COUTO, 2001; VERSTEGEN, 2008).

Hipoalbuminemia é observada o que geralmente ocorre na insuficiência hepática. Isso pode ocorrer pelo acúmulo de albumina no tecido extravascular, devido ao aumento da permeabilidade capilar ou à expansão do tecido extravascular. Colesterol, bilirrubina e lactato desidrogenase (LDH) podem estar aumentados. Também foi observado aumento de bilirrubina total em 66% dos animais com piometra, o que demonstra lesão hepatocelular (KAYMAZ, 1997).

Tobias e Wheaton (1995) demonstraram aumento do pH arterial e diminuição da  $PCO_2$ ,  $PO_2$  e  $HCO_3$  na gasometria. Essas mudanças são classificadas como alcalose respiratória primária com compensação

metabólica e pode estar associada com hiperventilação devido a septicemia. A Acidose metabólica indica a mais séria condição de mortalidade (84%), quando a  $\text{HCO}_3$  está menor que 15 mmol/L (KAYMAZ, 1997).

#### **2.4. Urinálise**

A cistocentese não é recomendada para cadelas com suspeita de piometra, pois há um alto risco de perfurar o útero distendido. Em alguns casos é encontrado juntamente com a piometra uma infecção do trato urinário pelo mesmo organismo responsável pela piometra (*E. Coli*) (PRETZER, 2008).

A densidade urinária é variável geralmente está baixa, mas pode estar no limite normal no início da doença. As endotoxinas bacterianas impedem a alça de Henle de reabsorver sódio e cloro, pois tem a capacidade de causar uma insensibilidade tubular ao hormônio anti-diurético (ADH), resultando numa diminuição da capacidade de concentrar urina o que leva a poliúria e uma compensatória polidipsia (VERSTEGEN, 2008).

Perda da proteína urinária é rara porém a proteína pode estar elevada no teste da fita urinária devido a contaminação pela secreção uterina. Uma severa proteinúria posterior, sugere a predisposição ao desenvolvimento de insuficiência renal. Esse achado mostra como a avaliação da proteinúria é importante como um indicador de prognóstico e como acompanhamento pós-cirúrgico dos padrões de proteinúria em cães com piometra (VERSTEGEN, 2008).

No estudo de Zaragoza, (2004) foi realizado eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE) na urina de 15 cadelas com piometra e em 10 cadelas saudáveis. E para caracterizar a excreção de imunoglobulinas na urina foi realizado análise por Western Blot com anticorpos IgG e IgA. Nove bandas foram detectadas nas cadelas com piometra e apenas

quatro nas cadelas saudáveis. As proteínas eram de origem principalmente glomerular, 58% eram de peso molecular médio e alto. Nenhum dos animais saudáveis tinha IgG ou IgA na urina, porém, três cadelas com piometra tinham IgG e uma tinha IgG e IgA na urina. O pouco número de cadelas com presença de imunoglobulinas pode ser devido ao diagnóstico precoce da doença. Porém, são necessários mais estudos para confirmar e ampliar esses achados.

### **3.CONCLUSÃO**

A piometra canina é uma doença reprodutiva comum em cadelas e pode ser potencialmente letal dependendo da gravidade do caso. Os exames laboratoriais normalmente realizados, como hemograma, função renal e função hepática, são importantes no auxílio do diagnóstico, pois revelam a presença de um processo inflamatório no organismo, além de diagnosticar a presença concomitante de lesão renal e hepática, que influencia no prognóstico do animal.

Atualmente novos exames laboratoriais estão sendo pesquisados para melhorar o diagnóstico e prognóstico da piometra, como a dosagem de PCR e fibrinogênio para monitoramento da recuperação do processo inflamatório e a realização de eletroforese da urina para caracterizar a origem da proteinúria nesses animais.

O diagnóstico precoce da piometra e de suas complicações é importante para evitar a evolução da doença e consequentemente a morte do animal. Portanto, os exames laboratoriais são ferramentas muito úteis, junto com os sinais clínicos, histórico do animal e exames de diagnóstico por imagem, para que rapidamente a piometra seja diagnosticada e tratada.

#### 4. REFERÊNCIAS

BIGLIARDI, E.; et al. Ultrasonography and cystic hyperplasia–pyometra complex in the bitch. **Reprod Domest Anim.** v. 39 p. 136–40, 2004.

CARVALHO, C. C. D. et al. A avaliação da proteína C reativa, fibrinôgenio e leucograma em cadela com piometra. *Medicina Veterinaria.* v.2, n. 2, p. 1-8, 2008.

CASPI, D. et al. Isolation and characterization of C-reactive protein from the dog. **Immunology.** v.53, p.307-313, 1984.

DABROWSKI, R. et al. Changes in CRP, SAA and haptoglobin produced in response to ovariohysterectomy in healthy bitches and those with piometra. **Theriogenology.** v.67, p.321-327, 2007.

DINARELLO, C. A. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute-phase response. **The New England Journal of Medicine.** v.311, n.22, p. 1413-1418, 1984.

ECKERSALL, P.D. Et al. An immunoturbidimetric assay for canine C-reactive protein. **Veterinary Research Communication.** v.15, p.17-24, 1991.

ETINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine.** Volume 2. Philadelphia: Editora Saunders, 1995.

FALDYNA, M., LAZNICKA, A., TOMAN, M. Immunossuppression in bitches with pyometra. **J Small Anim Pract.** V. 42 n. 1 p. 5-10, 2001.

FELDMAN, B.F. Disorders of platelets. In: KIRK R.W., ed. **Current veterinary therapy X.** Philadelphia: WB Saunders Co, 1989.457-464.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed, Philadelphia: WB Saunders Company, p. 852 – 858, 2004.

FRANSSON, B. A. Canine Pyometra: An Update on Pathogenesis and Treatment. **Compendium**. v. 25, n. 08, p. 602 – 612, 2003.

GREENE, C.E. Host-microbe interactions. In: C.E. Greene **Clinical Microbiology and Infectious Diseases of the Dog and Cat**. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Company, 1984. p. 67-94.

HENSON, K. L. Sistema reprodutor. In : RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Atlas de Citologia de Cães e Gatos**. São Paulo: Editora Roca, 2003. p. 233 – 263.

JAIN, N. C. **Essential of Veterinary Haematology**. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1993. 989p.

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

JOHNSON, C. A. Distúrbios da Vagina e do Útero. In: NELSON, R. W. ; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2001. Capítulo 57. p. 676-684.

KANEKO, J.J. Et al. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5 ed. Philadelphia: Academic Press, 1997. 932p.

KAYMAZ, et al. The Use of Laboratory findings in the diagnosis of CEH-Pyometra Complex in the Bitch. **Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences**. v. 23, p. 127-133, 1999.

KOKOSHIS, P.L., DI LUZIO, N.R. serum lysozyme: an index of macrophage function. **Journal of the Reticuloendotelial Society**. v. 25, p. 85-99, 1979.

SMITH, F. O. Canine pyometra. **Theriogenology**. v. 66, p. 610 – 612, 2006.

MATOS, M.S.; MATOS,P.F. **Laboratório Clínico Veterinario Médico Veterinário**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 1995 p. 69-218.

NAVARRO, C.E.K.; PACHALY, J.R. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Varela,1994. p. 35 – 50.

SANTOS, W.B. Et al. Proteína C-reativa e doença cardiovascular. As bases da evidência científica. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. v.80, n.4, p. 452-456,2003.

SCHUTZE, D. R.; ARNOLD, P.I. Properties of four acute phase proteins: C – reactive protein, serum amyloid A protein alfa 1 – acid glycoprotein, and fibrinogen. **Arthritis Rheum**. v.20, p. 129 – 147, 200.

SUTTON, D. J. GEARY, M. R. BERGMAN, J. G. H. E. Prevention of pregnancy in bitches following unwanted mating: a clinical trial using low dose oestradiol benzoate. **J Reprod Fertil Suppl** . v. 51 p. 239–43, 1997.

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

YAMAMOTO, S. et al. Isolation of canine C-reative protein and characterization of its properties. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v.30, p.329-339,1992.

ZARAGOZA, C. Canine pyometra: a study of the urinary proteins by SDS–PAGE and Western blot. **Theriogenology**. v.61, p.1259–1272, 2004.