

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

ALTERAÇÕES REPRODUTIVAS EM CADELAS E GATAS: Estudo prospectivo com
104 fêmeas atendidas em hospital veterinário escola durante 12 meses

Lísia Bastiani Goldoni

Porto Alegre

2017

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

ALTERAÇÕES REPRODUTIVAS EM CADELAS E GATAS: Estudo prospectivo com
104 fêmeas atendidas em hospital veterinário escola durante 12 meses

Autor: Lísia Bastiani Goldoni

Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária.

Orientador: Prof.º Dr. Márcio Poletto Ferreira

Porto Alegre

2017

RESUMO

Na prática da clínica de pequenos animais, os médicos veterinários são freqüentemente confrontados com quadros de distúrbios do sistema reprodutor em fêmeas e devem decidir rapidamente sobre a melhor forma de tratamento, pois quase sempre se trata de uma situação de risco para a vida da paciente. O complexo hiperplasia endometrial cística (HEC) - piometrite é uma das afecções uterinas mais comuns em pequenos animais domésticos, podendo representar mais de 20% do total de atendimentos. Dentre as doenças ovarianas diagnosticadas mais frequentemente é possível citar os cistos ovarianos, com incidência de 10-24%. Eles podem causar alterações clínicas em consequência ao hiperestrogenismo, levar à infertilidade ou serem um mero achado ultrassonográfico. Os tumores ovarianos respondem por 0,5% a 1,2% de todos os tumores caninos e, em felinos, oscila entre 0,7 e 3,6%. No entanto, essas prevalências referem-se a países desenvolvidos, onde a prática da ovariosalpingohisterectomia (OSH) precoce é muito comum. No Brasil, a esterilização de fêmeas jovens não é uma prática rotineira, principalmente fora dos grandes centros urbanos. Dessa forma, os dados de prevalência no país devem apresentar discrepâncias. O objetivo da revisão bibliográfica e o levantamento de dados de 104 cadelas e gatas das quais tiveram útero e ovários encaminhados para a realização do exame histopatológico em Hospital Escola, no período de Junho de 2016 a Maio de 2017, foi obter dados epidemiológicos das disfunções do trato reprodutivo de cadelas e gatas atualizados e compatíveis com a realidade da nossa região.

Palavras-chave: Sistemas reprodutor. Exame histopatológico. Ováriosalpingohisterectomia. Cadelas. Gatas.

ABSTRACT

In the practice of the small animal clinic, veterinarians are frequently confronted with disorders of the reproductive system in females and must be informed quickly about the best form of treatment, since it is usually a life-threatening situation of the patient. The complex cystic endometrial hyperplasia (HEC) - pyometritis is one of the most common uterine conditions in small domestic animals, accounting for more than 20% of the total number of visits. Among ovarian diseases diagnosed more frequently, it is possible to cite ovarian cysts, with an incidence of 10-24%. They may cause clinical changes as a result of hyperestrogenism, lead to infertility, or be a mere ultrasonographic finding. Ovarian tumors account for 0.5% to 1.2% of all canine tumors and, in felines, range from 0.7 to 3.6%. However, this prevalence refers to developed countries, where the practice of ovariosalpingohysterectomy procedure (OSH) is very common. In Brazil, the sterilization of young females is not a routine practice, especially outside large urban centers. Thus, prevalence data in the country should show discrepancies. The objective of the bibliographical review and the data collection of 104 bitches and cats of which uterus and ovaries were sent for the accomplishment of the histopathological examination in Hospital School, from June 2016 to May 2017, was to obtain epidemiological data of the dysfunctions of the reproductive tract of bitches and cats updated and compatible with the reality of our region.

Key-words: Reproductive systems. Histopathological examination. Ovariosalpingohysterectomy. Bitches. Cats.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

E2	17- β -estradiol
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
HEC	Hiperplasia Endometrial Cística
mg	Miligramas
mm	Milímetros
OSH	Ovariosalpingohisterectomia
SRD	Sem raça definida
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Tipos histopatológicos de tumores ovarianos em cadelas e gatas.....11
- Figura 1** - Hiperplasia Endometrial Cística em cadela de três anos da raça Shih-tzu. Macroscopicamente pode se observar a presença de conteúdo líquido no interior do útero..... 19
- Figura 2** - Mucometra em uma cadela com histórico de uso de progestágenos.20
- Figura 3** - Útero removido de cadela, SRD, 6 anos de idade com piometra de colo fechado.21
- Figura 4** - Cistos ovarianos. (A) Imagem de ovário cístico removido de uma cadela, SRD, um ano de idade. (B) Imagem de ovários císticos excisados de uma cadela da raça Pug, três anos de idade com histórico de pseudociese.21

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Idade média das gatas e cadelas.....	16
---	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	8
2	ALTERAÇÕES REPRODUTIVAS EM CADELAS E GATAS: ESTUDO PROSPECTIVO COM 104 FÊMEAS ATENDIDAS EM HOSPITAL VETERINÁRIO ESCOLA DURANTE 12 MESES.....	13
2.2	Abstract	13
2.3	Introdução	14
2.4	Materiais e métodos.....	15
2.5	Resultados	16
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
	REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

As doenças do sistema reprodutor são comuns na medicina veterinária, tanto nas fêmeas quanto nos machos das diferentes espécies. Enfermidades nos órgãos reprodutivos de cães e gatos têm variados graus de morbidade, mortalidade e sofrem influências do histórico reprodutivo, de tratamentos farmacológicos prévios e de condições ambientais, podendo assim haver variações regionais na incidência de determinadas anormalidades reprodutivas (PREVIATO et al., 2005). Devido ao acréscimo na expectativa de vida de cães e gatos, pode-se notar o aumento no número de doenças relacionadas ao aparelho reprodutor desses animais. A elevada incidência de nódulos mamários e piometrite representam muito bem essas afecções (JOHNSON, 2006).

A hiperplasia endometrial cística (HEC) é uma resposta uterina anormal que se desenvolve durante o diestro (fase luteal do ciclo), quando ocorre uma produção ovariana alta ou prolongada de progesterona ou progesterona administrada exogenamente. A influência de progesterona excessiva ou uma resposta à progesterona exagerada fazem com que o tecido glandular uterino fique cístico, edematoso, espessado e infiltrado por linfócitos e plasmócitos. Esse ambiente uterino anormal permite colonização bacteriana e, conseqüentemente, piometrite. A progesterona também diminui a contratilidade do miométrio, promovendo a retenção do fluido luminal. Desta forma, a HEC pode ser associada a uma hidrometra ou mucometra, a depender da viscosidade do fluido (JOHNSON, 2006).

Com o desenvolvimento de piometrite, ocorre uma infecção aguda ou crônica do útero, com acúmulo de conteúdo purulento no lúmen, na presença de cérvix fechada. Quando o fechamento da cérvix não é completo, ocorre a presença de algum corrimento. Na fêmea canina, a maioria dos casos ocorre como resultado de infecção bacteriana secundária à HEC, e durante a pseudogestação (ou pseudociese) (CARLTON e MCGAVIN, 1998). A *Escherichia coli* constitui o microorganismo mais comumente identificado em piometrises caninas e felinas, esta possui afinidade por endométrio e miométrio (FOSSUM et al, 2005). Entretanto, infecções mistas frequentemente ocorrem com a presença de outras bactérias, principalmente as dos gêneros *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Proteus* e *Klebsiella* (WEISS et al., 2004).

As fêmeas caninas com piometrite fechada apresentam distensão e sensibilidade dolorosa abdominal, enquanto que nos casos de piometrite aberta, demonstram secreção vaginal do tipo sanguinolenta a mucopurulenta. Nos casos de septicemia ou toxemia pode-se observar sintomas de choque, como taquicardia, preenchimento capilar prolongado, pulso femoral fraco e temperatura retal reduzida. Além disso, outros sinais encontrados na piometrite são letargia,

depressão, anorexia, hiporexia, poliúria, polidipsia, vômitos e desidratação (NELSON e COUTO, 2015; DE BOSSCHERE et al, 2001). No entanto, algumas cadelas e gatas não apresentam sinais físicos de doença, com exceção do corrimento vaginal anormal (NELSON e COUTO, 2015). O diagnóstico pode ser obtido aliando a leucocitose ou leucopenia com os sinais clínicos e outros exames complementares, como a avaliação radiológica e ultrassonográfica (SILVEIRA et al, 2008). Além disso, pode ser realizado o exame citológico do corrimento vaginal, assim como mensuração dos níveis séricos de progesterona, caracterizados por dosagens de 5 ng/mL ou mais elevada.

O tratamento medicamentoso é imprescindível logo após a detecção da patologia, utilizando um antibiótico de largo espectro e eficiente contra *E. coli*. Os de maiores sensibilidade são norfloxacin (94%), polimixina B (82,8%), sulphazotrin (76,8%), enrofloxacin (75,5%) e cloranfenicol (75,5%). Então, posteriormente a estabilização da paciente e início da antibioticoterapia, deve-se optar pelo tratamento cirúrgico através da técnica de OSH (FELDMAN e NELSON, 1996; COGGAN et al, 2008).

Os cistos ovarianos são comuns em todas as espécies e achado frequente em cadelas e gatas durante a OSH (MCGAVIN e ZACHARY, 2009). Eles são classicamente definidos como estruturas repletas de líquido que se desenvolvem no interior dos ovários (JOHNSTON, KUSTRITZ e OLSON, 2001). Além disso, um dos critérios para o diagnóstico é o tamanho desta estrutura ovariana, já que folículos com diâmetro superior ao dos folículos maduros seriam considerados folículos císticos (cistos foliculares) (MCENTEE, 1990). Assim, a realização de ultrassonografia abdominal é recomendada para identificar patologias ovarianas, pois folículos pré-ovulatórios normais medem de 4 a 9 mm de diâmetro, menos que os cistos foliculares e a maioria das neoplasias ovarianas (NELSON e COUTO, 2015; JOHNSTON, KUSTRITZ e OLSON, 2001). Outra forma de diagnóstico consiste na análise dos níveis de estrógeno e progesterona, assim como a citologia vaginal (NELSON e COUTO, 2015).

Diversos cistos ovarianos são produtores de hormônios (OLSON et al., 1989; KNAUF et al., 2014) e estes hormônios são capazes de produzir manifestações clínicas nas cadelas. Embora não haja a produção de apenas um tipo de hormônio pelos cistos, sempre há predomínio de um hormônio produzido. Dessa maneira, os cistos foliculares produzem predominantemente grandes concentrações de 17- β -estradiol (E2), podendo levar o animal a um quadro de hiperestrogenismo (JOHNSTON, KUSTRITZ e OLSON, 2001), resultando em proestro/estro prolongado e hipertrofia vulvar (ARLT, SPANKOWSKY e HEUWIESER, 2011), HEC e piometra (OLSON et al., 1989), sangramento vulvar (BOSTEDT et al., 2013; NELSON e

COUTO, 2015), hiperplasia vaginal e alterações do ciclo estral associadas ou não a infertilidade (SILVA et al., 2016).

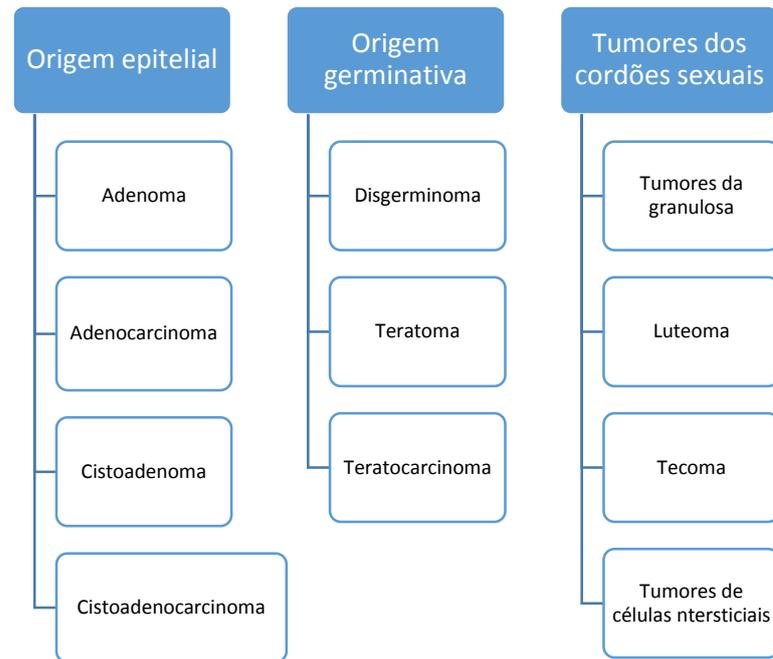
Como os cistos foliculares podem sofrer atresia ou luteinização de forma espontânea, nem todas as cadelas que apresentam proestro ou estro prolongado necessitam de tratamento. O tratamento se torna necessário se a regressão espontânea não ocorrer ou as manifestações clínicas se tornarem intensas, sendo o ideal, nesses casos, a remoção cirúrgica do cisto isoladamente. Tecnicamente, isto é difícil, e de modo geral indica-se a ovariectomia (NELSON e COUTO, 2015; TSUTSUI et al., 2012).

Nos casos em que há a presença de cistos ovarianos luteinizados (secretor de progesterona), ocorre diestro prolongado e a ultrassonografia abdominal pode detectar estruturas hipocogênicas nos ovários afetados (SILVA et al., 2016). O diagnóstico é confirmado ao se obter concentrações séricas de progesterona acima de 1,0 – 5,0 mg. O tratamento recomendado é a remoção cirúrgica do (s) cisto (s) e a análise histológica (NELSON e COUTO, 2015).

Existem ainda os cistos ovarianos não funcionais, como os cistos da rede ovariana (rete ovarii), que não produzem hormônios e podem apenas ser diagnosticados através de exame ultrassonográfico abdominal e confirmado por avaliação histológica dos tecidos coletados na cirurgia (OLSON et al., 1989; KNAUF et al., 2014).

Os tumores ovarianos são descritos em todas as espécies domésticas e respondem por 0,5% a 1,2% de todos os tumores caninos (SFORNA et al., 2003; BERTAZZOLO et al., 2004; DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009) e, em felinos, oscila entre 0,7 e 3,6% (BERTAZZOLO et al., 2004; DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009). São classificados (Figura 1) de acordo com a sua origem embriológica como: epiteliais (adenoma e adenocarcinoma), das células germinativas (disgeminoma, teratoma, e teratocarcinoma), e dos cordões sexuais (tumor de células da granulosa, das células intersticiais, luteoma e tecoma) (SFORNA et al., 2003; GREENLEE e PATNAIK, 1987; KENNEDY et al, 1998). Dentre todos os tumores destaca-se o tumor de células da granulosa (TCG) que é o mais comumente diagnosticado em cadelas e gatas tendo uma taxa de malignidade de cerca de 15 a 30% (GROOTERS, 2003) podendo apresentar metástases no momento do diagnóstico (GROOTERS, 2003; MORRISON, 2002; DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009).

Figura 1 - Tipos histopatológicos de tumores ovarianos em cadelas e gatas.



Fonte: elaborado pela autora.

Nas mulheres, tumores epiteliais são os tumores do ovário mais comuns (KAKU et al., 2003). Nos animais domésticos em geral, a cadela é mais comumente acometida por neoplasias epiteliais primárias (GREENLEE e PATNAIK, 1987; SFORNA et. al., 2003; DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009; NIELSEN, MISDORP e MCENTEE, 1976; KLEIN, 2007), o que é raro em felinos (DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009; GELBERG e MCENTEE, 1985). O tumor ovariano de origem primária mais comum em felinos é derivado do cordão estromal sexual, representando pelo menos metade dos casos relatados (WITHROW e VAIL, 2013), com destaque para o tumor de células da granulosa (GELBERG e MCENTEE, 1985).

A média de idade em cadelas com tumores ovarianos citada na literatura é de mais de oito anos (GREENLEE e PATNAIK, 1987; SAPIERZY et al, 2007; SFORNA et al., 2003), variando entre 10 e 14 anos (GREENLEE e PATNAIK, 1987), com os riscos aumentando em animais idosos, acima de 10 anos, com exceção do teratoma, que acomete cadelas jovens (GREENLEE e PATNAIK, 1987; BLASZAK et al., 2009; GULÇUBUK et al., 2012). A média de idade em gatas com tumores ovarianos é de 6,7 anos, contudo sua variação é muito mais ampla, oscilando entre dois meses e 20 anos de idade (GELBERG e MCENTEE, 1985).

Essas neoplasias têm como característica a forma silenciosa com que progridem, sendo muitas vezes assintomáticas (DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009; BIRCHARD e SHERDING, 2008), principalmente quando trata-se de adenomas e tumores das células

germinativas. Da mesma forma, podem promover alterações relacionadas à síntese excessiva de hormônios (DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009) ou sinais clínicos relacionados à presença de massa na região ovariana (DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009; HORI et al, 2006; KLEIN, 2007).

O diagnóstico precoce de tumor ovariano é difícil pois os sintomas são frequentemente vagos e inespecíficos. A doença com frequência é detectada tardiamente, o que impede o paciente de ter um benefício completo com o tratamento (DIEZ-BRU et al., 1998; KLEIN, 2007; BIRCHARD e SHERDING, 2008). Da mesma forma, os ovários muitas vezes não são rotineiramente examinados, por isso pequenos tumores podem ser facilmente ignorados (MACLACHLAN, 1987). A avaliação dos animais sob tal suspeita deve incluir hemograma completo, perfil bioquímico sérico, contagem plaquetária, radiografias torácicas e abdominais e ecografia abdominal (KNAPP, WATERS e SCHMIDT, 2004). O diagnóstico definitivo cabe à avaliação histopatológica do tecido coletado. A cirurgia de ovariosalpingohisterectomia é o tratamento de eleição para os tumores ovarianos, e tem um bom prognóstico, salvo nos casos de malignidade (KLEIN, 2007).

As patologias reprodutivas dos animais domésticos são comuns na rotina clínica veterinária e as consequências podem comprometer a fertilidade ou conduzir o animal à morte (PREVIATO et al., 2005; VERSTEGEN, DHALIWAL e VERSTEGEN-ONCLIN, 2008). Diante de poucos relatos na literatura descrevendo a ocorrência de algumas patologias do aparelho reprodutivo de cadelas e gatas teve-se por objetivo neste estudo realizar um levantamento do número de fêmeas acometidas por tais disfunções que foram atendidas em Hospital Veterinário Escola, entre de Junho de 2016 a Maio de 2017, levando em consideração a espécie, idade, características do ciclo reprodutivo, sinais clínicos, aspectos macroscópicos e avaliação histológica do material coletado após técnica de OSH.

2 ALTERAÇÕES REPRODUTIVAS EM CADELAS E GATAS: ESTUDO PROSPECTIVO COM 104 FÊMEAS ATENDIDAS EM HOSPITAL VETERINÁRIO ESCOLA DURANTE 12 MESES

2.1 Resumo

Os médicos veterinários que trabalham na clínica e cirurgia de pequenos animais são comumente confrontados com lesões no trato reprodutivo feminino. Algumas investigações epidemiológicas sobre a saúde reprodutiva dos pequenos animais demonstram que certas patologias podem ocorrer mais frequentemente na cadela e na gata, podendo aparecer em qualquer momento durante a vida reprodutiva das pacientes. Objetivando definir a ocorrência, predisposição por raça ou idade, dados relacionados ao ciclo estral, manifestações clínicas e exames laboratoriais, foram analisadas 104 fêmeas atendidas em um Hospital Escola. Foram coletados ovários e útero desses animais, os quais foram avaliados macroscopicamente e enviados para exames histopatológicos.

Palavras-chave: Trato reprodutivo. Exame histopatológico. Útero. Ovário. Cadelas. Gatas.

2.2 Abstract

Veterinarians working in the clinic and surgery of small animals are commonly confronted with lesions in the female reproductive tract. Some epidemiological investigations on the reproductive health of small animals demonstrate that certain pathologies may occur more frequently in the bitch and cat, and may appear at any time during the reproductive life of the patients. Aiming to define the occurrence, predisposition by race or age, data related to the estrous cycle, clinical manifestations and laboratory tests, 104 females attended at a School Hospital were analyzed. Ovaries and uterus were collected from these animals, which were evaluated macroscopically and sent for histopathological examination.

Key-words: Reproductive tract. Histopathological examination. Uterus. Ovary. Bitches. Cats.

2.3 Introdução

As doenças do sistema reprodutivo são comuns em fêmeas das espécies canina e felina, e podem caracterizar desafios diagnósticos e terapêuticos (SAPIERZY et al, 2007) em decorrência da apresentação de sinais clínicos pouco específicos e a ocorrência de diagnóstico tardio, o que prejudica uma completa cura do paciente (NELSON e COUTO, 2015; KLEIN, 2007; PREVIATO et al., 2005). A partir da década de 80, passou-se a compreender melhor as desordens reprodutivas em animais domésticos com o objetivo de fornecer maiores informações sobre o mesmo distúrbio em mulheres (MACLACHLAN, 1987).

O complexo hiperplasia endometrial cística (HEC) - piometrite é uma das afecções uterinas mais comuns em pequenos animais domésticos, podendo representar mais de 20% do total de atendimentos (PARREIRA, 2006). Dentre as doenças ovarianas diagnosticadas mais frequentemente é possível citar os cistos ovarianos, com incidência de 10-24% (ARLT e HAIMERL, 2016). Eles podem causar alterações clínicas em consequência ao hiperestrogenismo, levar à infertilidade ou serem um mero achado ultrassonográfico (JOHNSTON, KUSTRITZ e OLSON, 2001). Os tumores ovarianos respondem por 0,5% a 1,2% de todos os tumores caninos (SFORNA et al., 2003; BERTAZZOLO et al., 2004; DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009) e, em felinos, oscila entre 0,7 e 3,6% (BERTAZZOLO et al., 2004; DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009).

No entanto, essas prevalências referem-se a países desenvolvidos, onde a prática da ovariosalpingohisterectomia (OSH) precoce é muito comum (KLEIN, 2007). No Brasil, a esterilização de fêmeas jovens não é uma prática rotineira, principalmente fora dos grandes centros urbanos (DALECK, DE NARDI e RODASKI, 2009; GONÇALVES NETO, 2000). Dessa forma, os dados de prevalência no país devem apresentar discrepâncias. Da mesma forma, os materiais retirados por meio da técnica de OSH muitas vezes não são rotineiramente examinados, por isso determinadas anormalidades podem ser facilmente ignoradas (MACLACHLAN, 1987).

O objetivo deste estudo foi obter dados epidemiológicos das disfunções do trato reprodutivo de 104 cadelas e gatas atendidas em Hospital Veterinário Escola. A avaliação das fêmeas previamente à cirurgia de OSH, a anamnese detalhada com os tutores e os resultados dos exames histopatológicos compuseram um banco de dados que foram analisados estatisticamente.

2.4 Materiais e métodos

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Uso de Animais, sob número 31446. Foram incluídas no trabalho as cadelas e gatas encaminhadas, durante o período de 12 meses, à realização de OSH pelos métodos de triagem comuns da rotina do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. As cirurgias foram realizadas nas aulas das disciplinas de Técnica Cirúrgica e Medicina de Cães e Gatos, projeto de extensão e nos atendimentos de rotina do mesmo Hospital Escola.

As pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram avaliadas por anamnese e exame clínico geral, exames bioquímicos (Albumina, Creatinina, Alanina Amino-Transferase), hemograma e exame ultrassonográfico abdominal total. As fêmeas com idade acima de sete anos ou com sinal cardiológico foram avaliadas com eletrocardiograma ou ecocardiografia, enquanto as gatas, com ecocardiografia. As pacientes com exames dentro dos padrões de normalidade para as espécies foram encaminhadas para cirurgia de OSH, de acordo com Fossum (2005).

Foi realizada entrevista com os tutores das fêmeas e os dados coletados compuseram um banco de dados do estudo. Tais dados incluíram informações referentes ao ciclo reprodutivo dos animais (presença, número e período entreaios e gestações), histórico de administração de progestágenos, assim como sintomatologia indicativa da presença de alterações reprodutivas (aumento de volume da vulva, perda de peso, anorexia, vômito, diarreia, alterações cutâneas) e diagnóstico prévio de neoplasias do trato reprodutor.

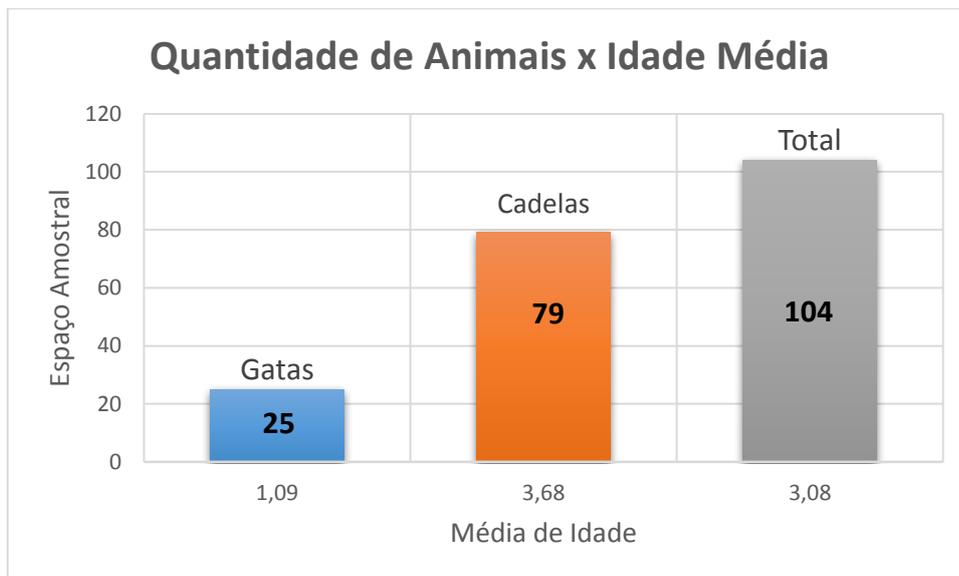
Da mesma forma foi realizado o exame físico destes animais atentando para anormalidades como o aumento vulvar, secreção vulvar, nódulos mamários e dor à palpação abdominal. Os exames laboratoriais foram analisados por completo e qualquer desvio no padrão de normalidade foi registrado. As amostras dos dois ovários e do útero obtidas após a OSH foram analisadas macroscopicamente. As mesmas amostras foram processadas em solução tamponada de formalina e emblocadas com técnica padrão em parafina para posteriormente serem cortadas com 4 mm de espessura e coradas com Hematoxilina e Eosina.

As variáveis foram analisadas descritivamente, utilizando o software IBM SPSS versão 23 (SPSS Inc. IBM Company). A concordância entre os exames macroscópicos de ovário e útero com seus exames histopatológicos foi realizada com a análise de concordância de Kappa. Foi estabelecida a correlação de Spearman entre a ocorrência de alteração histopatológica ovariana, a alteração histopatológica uterina com o uso de progestágenos, o número deaios e alterações hematológicas.

2.5 Resultados

Preencheram os requisitos de inclusão 104 fêmeas, 79 cadelas e 25 gatas, com idade média de 3,08 anos, variando entre 4 meses e 15 anos. A idade média das cadelas foi de 3,68 anos, com a mesma variação de idade, enquanto as gatas apresentaram idade média de 1,09 anos, oscilando entre 4 meses e 10 anos (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Idade média das gatas e cadelas.



Fonte: Dados da pesquisa

Das 78 (75%) fêmeas caninas acompanhadas, a maioria era sem raça definida (39%). O restante das cadelas distribuíram-se nas raças: Shih-tzu (4,68%), Poodle (3,12%), Yorkshire (2,34%), Lhasa Apso (1,56%), Buldogue francês (1,56%) e Border Collie, Chow Chow, Dachshund, Fox Terrier, Maltês, Pinscher, Pug, Rotweiller, Schnauzer, West Highland White Terrier (0,78%). Das 25 (24%) fêmeas felinas, nenhuma apresentava raça definida (100%). De um total 16 cadelas com piometrite ou HEC, 12 eram SRD. Das 10 cadelas com cistos ovarianos, cinco eram SRD e as outras pertenciam as raças Shih-tzu, Pinscher, Pug, Poodle e Rottweiler. Das quatro cadelas com diagnóstico histopatológico indicativo de tumor ovariano, duas são SRD, uma da raça Yorkshire Terrier e uma da raça Chow Chow.

Com base em entrevista realizada com os tutores das fêmeas, dos 104 animais, cerca de 62 (59,6%) já haviam apresentado pelo menos um cio, variando de um (10,6%) a 24 cios (1%). A maior frequência (n=63) de intervalo entre os cios foi de seis meses (19,2%). Houve a ocorrência de, ao menos, uma gestação em 15,4% das fêmeas e, normalmente, a última gestação

antes da castração (n=86) oscilou entre um mês (1,9%) e seis anos (1%). Quatro animais (n=88) possuíam histórico de pseudocirose (5,8%), e o uso de progestágenos (n=88) foi relatado em 10,6% dos casos.

O uso de progestágenos (11 fêmeas) apresentou correlação positiva, porém baixa, com a ocorrência de alterações histopatológicas uterinas ($R=0,307$, $p=0,010$). As alterações ocorreram em 7 pacientes com mucometra, piometra, HEC, HEC associada a ovários policísticos e HEC associada a adenomiose.

Os motivos pelos quais os animais foram encaminhados à cirurgia de OSH (n=90) incluíram castrações eletivas (73,1%) e terapêuticas (10,6%). Grande parte das castrações terapêuticas foram resultado de diagnóstico de tumores mamários e massas abdominais (7,7%), somados aos casos de piometrite (1,9%), causa comum de indicação para a realização de OSH.

Em cerca de 73,1% dos casos não foi observado aumento da vulva (n=89), assim como perda de peso (85%), hiporexia ou anorexia (86%), vômitos (82,7%) ou diarreia (83,7%). Em apenas 6,7% dos casos houve relato de alterações de pele dos animais, como descamação, prurido, oleosidade ou alopecia (8,7%) não relacionadas às alterações reprodutivas. Ao exame físico dos animais (n=59), foi encontrada a presença de nódulos mamários (6,7%), secreção vulvar (3,8%), aumento de volume da vulva (6,7%) e somente um caso de dor à palpação abdominal.

Diante dos resultados dos exames laboratoriais (n=101), foi constatado o aumento de Alanina Amino-Transferase (ALT) em 5,8% dos casos, aumento de Fosfatase Alcalina (FA) em 9,6%, aumento de creatinina em 4,8% e sua redução em 2,9%. O eritrograma permaneceu dentro dos valores de normalidade para as espécies em 95% dos casos, com anemia em 5,8%. Em 9,6% dos exames realizados foi notado leucocitose por neutrofilia, eosinofilia (10,6%) e linfocitose (3,8%) ou linfopenia (2,9%). Igualmente, foi percebido aumento das Proteínas Plasmáticas Totais (2,9%), aumento dos valores de Albumina (11,5%) e das plaquetas (9,6%).

Ao exame macroscópico, foi observado algum tipo de alteração nos ovários em 36,5% das peças coletadas, sendo que 35% corresponde a materiais de cadelas e 4,12% de gatas. Dentre as irregularidades mais frequentes, se encontram a presença de nódulos nos ovários (19,2%), um ou mais cistos (11,5%), aumento de volume associado a presença de cistos (10,5%), aspecto hemorrágico das estruturas (7,6%), aumento de volume (6,7%), associação de nódulos e cistos (5,7%), material hemorrágico e cístico (3,9%) e isquemia (2%). Cerca de 39,4% das fêmeas apresentaram modificações na conformação e aspecto uterino, somando 34% de cadelas e 8,24% de gatas. O aumento de tamanho (12,5%), aspecto hemorrágico (9,6%),

presença de conteúdo líquido (6,7%), aumento de volume com conteúdo líquido (5,8%) e aspecto nodular (1,9%) foram os achados mais comuns.

Histologicamente, 31,7% das fêmeas foram diagnosticadas com algum tipo de anormalidade ovariana e 54,8% com alterações uterinas (n=104). Destas fêmeas com alterações ovarianas, 12,48% são cadelas e 4,16% são gatas, enquanto que 19,76% das cadelas e 4,16% das gatas possuíam algum tipo de patologia uterina. As características apresentadas foram cistos ovarianos (7,7%), ovários policísticos e hiperplasia endometrial cística (5,8%), hiperplasia endometrial cística (4,8%), piometrite (1,9%), hemorragia uterina (1,9%). Foram diagnosticados dois adenomas ovarianos (2%), um cistoadenoma ovariano associado a adenomiose e hiperplasia endometrial cística (1%) e um caso de leiomioma ovariano (1%).

Ao analisar estaticamente a variável “alteração macroscópica ovariana e uterina” com “alterações histopatológicas ovarianas e uterinas” foi possível encontrar uma baixa correlação, sendo o valor kappa de 0,227 (p=0,034).

2.6 Discussão

A idade média das fêmeas acometidas por piometrite diverge da literatura consultada. De acordo com essa, animais de todas as idades podem ser acometidos por afecções do trato reprodutivo, porém animais entre seis e 11 anos tendem a ser mais acometidos por doenças como piometrite, HEC (FOSSUM et al., 2005; VINES, 2011; NISKANEM e THRUSFIELD, 1998) e tumores ovarianos (GREENLEE e PATNAIK, 1987; BLASZAK et al., 2009; GULÇUBUK et al., 2012) devido aos ciclos repetidos de estimulação da progesterona, induzindo a proliferação glandular e secreção do endométrio. No entanto, a maior parte dos cistos ovarianos tendem a ocorrer em cadelas com menos de três anos (NELSON e COUTO, 2015). No presente estudo, das 19 cadelas que apresentaram piometrite, HEC (Figura 1) ou tumores ovarianos, 10 possuíam faixa etária acima de cinco anos de idade. No caso de ocorrência de cistos ovarianos, de um total de 10 cadelas, cinco tinham idade inferior a três anos de idade. Em estudo retrospectivo, a incidência de piometra em cadelas da raça Beagle com idade entre oito e 11 anos foi de 15,20% (FUKUDA, 2001), o que caracteriza uma frequência mais elevada de HEC e piometra em cadelas mais velhas do que a observada no presente estudo. Tais discrepâncias podem estar relacionadas à procura por cirurgias eletivas em animais com idade mais avançada no HCV-UFRGS.

Figura 1 - Hiperplasia Endometrial Cística em cadela de três anos da raça Shih-tzu. Macroscopicamente pode se observar a presença de conteúdo líquido no interior do útero.



Fonte: Acervo pessoal

A idade média das gatas com distúrbios reprodutivos foi inferior à citada na literatura. Em um estudo realizado, 80% das gatas com piometrite possuíam faixa etária acima dos seis anos de idade (VINES, 2011). Os relatos de neoplasias ovarianas citam que a idade média encontrada em gatas SRD é de 6,7 anos, e a idade média de gatas com raça definida é de 5,5 anos, podendo variar de dois meses até 20 anos (GELBERG e MCENTEE, 1985). Todas as gatas com diagnóstico histopatológico de distúrbios reprodutivos encontradas no estudo possuíam idade inferior a 7 meses, o que pode ser explicado pela idade média baixa das gatas neste estudo.

A frequência de alterações entre raças foi desconsiderada neste estudo, visto que a vasta maioria dos animais analisados não tinham raça definida. No entanto, os casos de tumores ovarianos presentes no estudo ocorreram em cadelas das raças Yorkshire Terrier, Chow Chow e cadelas SRD. Em um estudo retrospectivo foram encontrados 71 casos de tumores primários em cadelas, destas, 42 eram SRD (GREENLEE e PATNAIK, 1987). Outro estudo com 49 fêmeas caninas descreveu que 18% das raças mais afetadas por tumores ovarianos foram as raças Boxer, 16% Pastor Alemão e 12% Yorkshire Terrier (SFORNA et al., 2003) Da mesma forma, há relatos em fêmeas da raça Labrador (THOME et al., 2006; NAGASHIMA et al., 2000) e Boxer (NOVOTNY, VITASEK e BARTOSKOVA, 2011; SILVA et al., 2014). A vasta maioria dos animais atendidos neste Hospital Escola são provenientes de Vilas Rurais e bairros

da periferia da região de Porto Alegre, onde o poder aquisitivo é baixo. Dessa forma, a casuística de atendimento de animais SRD em clínica geral é alta.

Conforme dados obtidos, o uso de progestágenos teve correlação com a ocorrência de alterações histopatológicas uterinas ($R=0,227$, $p=0,034$), indicando que o uso de compostos progestágenos pode causar efeitos colaterais indesejáveis e não são recomendados (Figura 2), conforme já bem estabelecido na literatura. O melhor método para prevenir os ciclos estrais em cadelas e gatas continua sendo a ovariectomia ou OSH (NELSON e COUTO, 2015; PRETZER, 2008). No entanto, os animais atendidos no Hospital Escola frequentemente possuem o histórico de receber medicamentos contraceptivos. Diversos fatores contribuem com essa prática, dentre eles a inexistência de restrição médica veterinária, o baixo custo e o desconhecimento pelos proprietários dos efeitos colaterais que esses medicamentos causam nos animais de companhia.

Figura 2 - Mucometra em uma cadela com histórico de uso de progestágenos.

Macroscopicamente pode-se observar o útero aumentado com a presença de conteúdo mucopurulento no interior.



Fonte: Acervo pessoal

A cirurgia de OSH eletiva é o procedimento de maior demanda na instituição estudada, sendo nesse aspecto superada pela técnica realizada em caráter terapêutico. Esse resultado corrobora com estudo retrospectivo de OSH que concluiu que os procedimentos de caráter eletivo foram mais frequentes que os terapêuticos (INOE et al., 2004).

Com base na avaliação macroscópica do material coletado após as castrações, foi notado que em pequena parcela das gatas existiu algum tipo de alteração visível nos ovários e útero.

Isso pode ser resultado da baixa idade média desses animais, pois as gatas manifestam cio a cada duas ou três semanas e apresentam sinais mais evidentes, causando incômodo ao tutor, que procura o serviço de castração. Uma pesquisa revelou que 90% dos gatos com mais de seis meses de idade são castrados e apenas 66% com idade entre seis e 12 meses são castrados (MURRAY et al., 2009).

No presente estudo, em um total de 104 fêmeas acompanhadas no decorrer de um ano, foram diagnosticados em cadelas três casos de piometrite (Figura 3), um caso de hemometra, um de mucometra, 12 casos de HEC, dois casos de hemorragia uterina e 10 de cistos ovarianos. Nas gatas foram encontrados quatro casos de cistos ovarianos, dois de HEC e um caso de piometrite. De acordo com a literatura, era esperado encontrar uma maior incidência de piometrite, pois alguns levantamentos indicam que o número de fêmeas acometidas por piometrite é elevado, com aproximadamente 20% do total de atendimentos (PARREIRA, 2006). Houve uma maior incidência de piometrite em cadelas do que em gatas, confirmando o que indica a literatura (SILVEIRA et al., 2007; OLIVEIRA, 2007; NELSON e COUTO, 2015). Em diferentes estudos, a incidência de cistos foliculares (Figura 4) e HEC é de aproximadamente 10-24% e 4,33%, o que corrobora com os dados obtidos no presente levantamento (ARLT e HAIMERL, 2016).

Figura 3 - Útero removido de cadela, SRD, 6 anos de idade com piometra de colo fechado.



Fonte: Acervo pessoal

Figura 4 - Cistos ovarianos. (A) Imagem de ovário cístico removido de uma cadela, SRD, um ano de idade. (B) Imagem de ovários císticos excisados de uma cadela da raça Pug, três anos de idade com histórico de pseudociese.



(A)



(B)

Fonte: Acervo pessoal

O estudo histopatológico detectou dois casos de adenomas ovarianos, um cistoadenoma e um leiomioma ovariano em cadelas. As neoplasias ovarianas de origem epitelial são as mais frequentemente reportadas, tanto em humanos quanto na medicina veterinária (KAKU et al., 2003; PARKIN, PISANI e FERLAY, 1993), sendo que em cadelas a maioria dos tumores epiteliais de ovário possuem crescimento papilar (adenoma ou adenocarcinoma) ou cístico (adenoma ou adenocarcinoma) (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002; MCENTEE, 1990). Os cistoadenomas são originários da *rete ovarii*, geralmente afetando um ou, muito raramente, ambos os ovários. Na medicina veterinária, há poucos relatos de leiomioma ovariano, sendo estes descritos em furão, na égua e na porca (COTCHIN, 1980; CARSTANJEN et al., 2009; BAUMWART et al., 2010). O leiomioma é uma neoplasia mesenquimal benigna de músculo liso, frequentemente diagnosticada no trato genital, sobretudo no útero e na vagina (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002; FELDMAN e NELSON, 2003). Em 2013, houve o relato de um leiomioma ovariano em cadela (BOELONI et al., 2013).

Não houve evidências de tumores ovarianos em gatas, possivelmente pelo fato de a idade média dessa espécie ter sido baixa, estando menos predispostas a desenvolver tumores ovarianos.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O levantamento das patologias presentes no aparelho reprodutivo de cadelas e gatas domésticas atendidas no Hospital Escola em questão teve grande relevância já que não havia sido realizado nenhum estudo anterior. Podemos concluir que a frequência foi significativa, principalmente ao considerar que as castrações foram, em grande parte, de caráter eletivo. A prevalência de alterações do trato reprodutivo, a idade de maior acometimento, as raças e os achados histopatológicos condizem em parte com a literatura e são reflexo da realidade da nossa região e instituição de ensino.

REFERÊNCIAS

- ARLT S.P., HAIMERL P. Cystic ovaries and ovarian neoplasia in the female dog - a systematic review. **Reprod Dom Anim**, v.51, suppl. 1, p.3-11, 2016.
- ARLT S.P.; SPANKOWSKY S.; HEUWIESER W. Follicular cysts and prolonged oestrus in a female dog after administration of a deslorelin implant. **N Z Vet J**. v.59, n.2, p.87-91, 2011.
- BAUMWART, C.A. et al. Successful treatment of a Vietnamese potbellied pig with an ovarian leiomyoma. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.236, n.5, p.558-561, 2010.
- BERTAZZOLO, W. et al.. Cytological features of canine ovarian tumors: a retrospective study of 19 cases. **J Small Animal Practice**, v. 45, n.11, p.539–545. 2004.
- BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2008. 2048 p.
- BOELONI, J.N. et al. Leiomioma ovariano, tumor de células da granulosa e ovário policístico em cadela: uma rara associação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 65, n.5, p.1577–1580, 2013.
- BOSTEDT, H. et. al. Clinical and endocrinological findings of bitches with ovarian cyst syndrome. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v.155, n.10, p.543-550, 2013.
- BLASZAK, B. et. al. Teratoma adultum in a bitch: a case report. **Veterinarni Medicina**, Prague, v. 54, n. 8, p. 379–381, 2009.
- CARLTON, W.W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial**. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. 672 p.
- CARSTANJEN, B. et al. Primary unilateral fibroleiomyoma of the ovary in a pregnant mare: a case report. **Reprod. Domest. Anim.**, v.44, n. 6, p.952-957, 2009.
- COGGAN, J.A. et al. Microbiological and histopathological aspects of canine piometra. **Braz. J. of Microb.** São Paulo , v. 39, n. 3, p. 477-483, 2008.
- COTCHIN, E. Smooth-muscle hyperplasia and neoplasia in the ovaries of domestic ferrets (*Mustela putorius furo*). **J. Pathol.**, v.130, n.3, p.169- 171, 1980.
- DALECK, C.R.; DE NARDI A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2009. 632p.
- DE BOSSCHERE, H. et al. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: Should the two entities be disconnected. **Theriogenology**, v.55, n.7, p. 1509-1519, 2001.
- DIEZ-BRU N. et al. Ultrasonographic appearance of ovarian tumours in 10 dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 39, n.3, p. 226–33, 1998.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996.

_____. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2003. 1104p.

FOSSUM, T.W. et.al. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 611-672.

FUKUDA, S. Incidence of pyometra in colony-raised Beagle dogs. **Exp. Anim.** v. 50, n. 4, p. 325-329, 2001.

GELBERG, H; MCENTEE, K. Feline Ovarian Neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 22, n. 6, p.572–576, 1985.

GONÇALVES NETO, J. G. Começa projeto de castração de cães em SP. **O Estado de São Paulo**. São Paulo, p 1, 2000.

GREENLEE, P.G.; PATNAIK, A.K. Canine Ovarian Neoplasms : A Clinicopathologic Study of 71 Cases , Including Histology of 12 Granulosa Cell Tumors. **Veterinary pathology**, v. 24, n.6, p.509–514, 1987.

GROOTERS, A. Ovariopatias e uteropatias. In: BIRCHARD, S.J ; SHERDING, R.G. **Manual saunders: clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2003, p. 1114–1128.

GULÇUBUK, A. et al., 2012. Ovarian teratoma in a dog. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Science**, v. 36, n.5, p.573–576. 2012.

HORI, Y. et al.Canine Ovarian Serous Papillary Adenocarcinoma with Neoplastic Hypercalcemia. **Veterinary Medicine Science**, v. 68, n.9, p.979–982, 2006.

INOE, A.P. et al. Estudo retrospectivo de 228 ovariosalpingohisterectomias realizadas no Hospital veterinário da UNIPAR no período de janeiro de 1999 a julho de 2004. **Arq. Cienc. Vet. Zool.** Unipar, v.7, p.28, 2004.

JOHNSON, C.A. Distúrbios do sistema reprodutivo. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 811-911.

JOHNSTON, S.D., KUSTRITZ, M.V.R., OLSON, P.N.S. **Canine and feline theriogenology**. WB Saunders Company, 1 ed, 2001, 592 p.

KAKU, T. et al. Histological classification of ovarian cancer. **Medical Electron Microscopy**. v. 36, n.1, p.9–17, 2003.

KLEIN, M. Tumors of the female reproductive system. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small animal clinical oncology: Withrow & MacEwen's**. 4 ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007, p. 610-618.

KNAPP, D.W.; WATERS, D.J.; SCHMIDT, B.R. Tumores do sistema genital e glândulas mamárias. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**, 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, v. 1. p. 574-580.

KNAUF, Y. et.al. Gross pathology and endocrinology of ovarian cysts in bitches. **Reprod Dom Anim**, v.49, n. 3, p.463-468, 2014.

KENNEDY, P.C. et al. **Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals**, v. 4, Geneva: World Health Organization, 1998.

MACLACHLAN, N.J. Ovarian Disorders in Domestic Animals. **Environmental Health Perspectives**, v. 73, p.27-33, 1987.

MACLACHLAN N.J., KENNEDY P.C. **Tumors of the genital systems. In Tumors in domestic animals**. 4 ed, Ames: Iowa State Press, 2002, p.547-573.

MCENTEE, K. **Reproductive pathology of domestic animals**. Academic Press Inc, 1 ed., 1990, 401p.

MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da patologia em Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, 1496 p.

MORRISON, W.B. **Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management**. EUA: Teton New Media. 2 ed. 2002. 782p.

MURRAY, J. K. et al. Survey of the characteristics of cats owned by households in the UK and factors affecting their neutered status. **Veterinary Record**. v. 164, n. 5, 137-141, 2009.

NAGASHIMA, Y. et al. Ovarian and retroperitoneal teratomas in a dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.62, n.7, p.793-795, 2000.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5 ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NIELSEN, S.W.; MISDORP, W.; MCENTEE, K. Tumours of the ovary. **Bull World Health Organ**, v. 53, p.203-215, 1976.

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

NOVOTNY, R.; VITASEK, R.; BARTOSKOVA, A. Ovarian dysgerminoma with retroperitoneal metastases in a bitch: a case report. **Veterinarni Medicina**, v. 56, n.3, p.140-144, 2011.

OLIVEIRA, K.S. Complexo hiperplasia endometrial cística. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.35, n.2, p. 270-272, 2007.

OLSON, P.N. et. al. Persistent estrus in the bitch. In: ETTINGER, S.J. **Textbook of internal veterinary medicine**. Philadelphia: WB Saunders, 1989, p.1792-1796.

PARKIN D.M.; PISANI P.; FERLAY J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. **Int J Cancer**, v.54, n.4, p.594–606, 1993.

PARREIRA, I.M. **Relatório de Estágio Curricular Supervisionado: Clínica Médica de Pequenos Animais**. Goiânia: Enciclopedia Biosfera, n.3, 2006.

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

PREVIATO, P.F.G.P. et al. Alterações morfológicas nos órgãos genitais de cães e gatos provenientes de Vilas Rurais da região de Umuarama-PR. **Arq. ciên. vet.zool. UNIPAR**, v. 8, n. 2, p.105-110, 2005.

SAPIERZY, R. et al. Tumors of the urogenital system in dogs and cats . Retrospective review of 138 cases. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 10, p.97–103, 2007.

SFORNA, M. et al. Canine Ovarian Tumours : A Retrospective Study of 49 Cases. **Veterinary Research Communications**, v.27, p.359–361, 2003.

SILVA, E. O. da. Hemangiossarcoma primário em ovário de um cão fêmea. **Ciências Agrárias Londrina**, v. 35, n.4, p.2507–2512, 2014.

SILVA, G.F. et. al. Alterações dermatológicas decorrentes da fase folicular do ciclo estral ou associadas a cistos foliculares ovarianos em cadelas jovens. **Rev Cient FEPI**, v.9, p.1-5, 2016.

SILVEIRA, D. S. et. al. Piometra em caninos e felinos: Perfil leucocitário, prevalência nas espécies e sinais clínicos. In: congresso de iniciação científica, 25, 2007. **Anais...** Pelotas: UFPel, 2007.

THOME, H.E. et al. Teratoma maligno em cadela: relato de caso. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 11, n.62, p.62-66, 2006.

TSUITSUI, T. et al. Ovulation compensatory function after unilateral ovariectomy in dogs. **Reprod Dom Anim**, v.47, Suppl 6, p.43-46, 2012.

VERSTEGEN, J.; DHALIWAL, G.; VERSTEGEN-ONCLIN, K. Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: a review. **Theriogenology**. v. 70, n. 3, p.304-319, 2008.

VINES, G.M.G. **Estudo do Complexo Hiperplasia Cística de endométrio – piometra na gata doméstica**. 2011. 150 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

WEISS, R.R. et.al. Avaliação Histopatológica, Hormonal e Bacteriológica da Piometra na Cadela. **Archives of Veterinary Science**. v. 9, n. 2, p. 81- 87, 2004.

WITHROW , S.J.; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology**. 5 ed., St. Louis, Missouri: Elsevier Health Sciences, 2013.