

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA, HORMONAL E
BACTERIOLÓGICA DA PIOMETRA NA CADELA**
(*Histopathological, hormonal, bacterial evaluation in the bitch pyometra*)

**WEISS, R.R.¹; CALOMENO, M.A.²; SOUSA, R.S.³;
BRIERSDORF, S.M.⁴; CALOMENO, R.A.⁵; MURADÁS, P.⁶**

¹Departamento de Medicina Veterinária, Setor de Ciências Agrárias, UFPR;

²Mestrando do curso de pós-graduação em ciências veterinária,

³Departamento de Medicina Veterinária, Setor de Ciências Agrárias, UFPR;

⁴Médica Veterinária do Laboratório de Bacteriologia do Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti;

⁵Acadêmico de Medicina Veterinária da Pontífice Universidade Católica do Pr.;

⁶Médica Veterinária Autônoma.

RESUMO – O presente estudo teve como objetivo analisar os níveis hormonais, as alterações histopatológicas e os agentes etiológicos encontrados na piometra aberta e fechada em cadelas. Foram colhidas 30 amostras de fêmeas ovariectomizadas em clínicas veterinárias da cidade de Curitiba, no Estado do Paraná, no período de outubro de 2002 a maio de 2003. Procedeu-se a exames bacteriológicos, análises histopatológicas dos cornos uterinos e dosagem hormonal da progesterona e do estradiol pela quimioluminescência. A bactéria isolada em maior porcentagem (36%) foi a *Escherichia coli*, e a alteração histológica de hiperplasia cística endometrial encontrada variou do grau I ao grau III. A proporção entre a progesterona e estradiol teve uma variação significativa nos dois tipos de piometra, porém não foi possível relacionar o agente etiológico, o tipo de lesão e a dosagem hormonal com o tipo de piometra, aberta ou fechada.

Palavras chave: Piometra, cadela, aberta, fechada.

ABSTRACT – The aim of the present study was to carry out an evaluation of the hormone levels, the histological changes and the etiological agents found in the open and closed pyometra. The uterine horns were collected from 30 bitches subjected to ovariectomy in different veterinary clinics from Curitiba, State of Parana, during the period of October 2002 to May, 2003. Bacteriological cultures, histological analysis and assays of progesterone and estradiol by the chemoluminescent method were performed. *Escherichia coli* showed to be the most frequent (36%) of the isolated bacteria. It has been found the histological analysis that cystic endometrial hyperplasia varied from type I to type III. The progesterone/ estradiol ratio showed a significant variation in regard to the two types of piometra. However, it was not possible to correlate the etiological agent, the lesion and the hormonal levels with the open or closed pyometra.

Key words: Pyometra, bitch, closed, open.

Introdução

O ciclo estral da cadela (*Canis familiares*) possui características distintas em relação às outras espécies. A cadela é monoéstrica anual, sendo que a ovulação ocorre uma ou duas vezes ao ano com um intervalo de 5 a 12 meses. A fase luteínica é considerada semelhante em indivíduos gestantes e não gestantes, apresentando um período de vários meses de anestro até o surgimento de um novo ciclo (CONCANNON *et al.*, 1989).

Nos últimos anos os métodos de prevenção ou de interrupção da gestação têm sido muito utilizados, visando o controle populacional de cães. As medidas de controle incluem principalmente ovariectomia e a terapia hormonal. Como a cirurgia é um método definitivo a terapia hormonal tem se tornado uma opção bastante requisitada; porém há risco de efeitos colaterais, especialmente afecções uterinas como a piometra (GOBELLO *et al.*, 2003).

A piometra é uma desordem que ocorre

geralmente na fase do diestro, sendo mediada por alterações hormonais e uma resposta exagerada ao estímulo da progesterona que resulta em uma invasão bacteriana e em conseqüentes anormalidades no endométrio (GANDOTRA *et al.*, 1994).

Quando da administração de altas doses de progesterona como contraceptivo em cadelas normais por um período prolongado, pode resultar no desenvolvimento de lesões uterinas que são compatíveis com a piometra (GOBELLO *et al.*, 2003).

Apesar dos vários estudos sobre o tema, clinicamente a síndrome piometra ainda representa um desafio para a maioria dos profissionais, sendo difícil estabelecer tanto um diagnóstico como um prognóstico preciso. Sendo assim, com o objetivo de buscar subsídios para a avaliação clínica da piometra em cadelas, no presente trabalho foram avaliadas as relações existentes entre os níveis hormonais, achados histopatológicos e agentes etiológicos identificados em cadelas com piometra que foram ovariectomizadas em clínicas veterinárias da cidade de Curitiba, no Estado do Paraná.

Material e Métodos

Foram colhidas 30 amostras de cadelas diagnosticadas clinicamente com piometra aberta ou fechada e que posteriormente foram submetidos ao procedimento cirúrgico de ovariectomia. Os animais eram provenientes de clínicas veterinárias de Curitiba apresentando peso e tamanho variável.

Para o exame bacteriológico foi colhido o exudato de cada corno uterino, após os procedimentos cirúrgicos, utilizando-se "swabs" estéreis que após colheita foram acondicionados em frascos estéreis de 5ml, armazenados em recipientes com gelo e levados ao laboratório.

As amostras foram semeadas

simultaneamente em ágar sangue de carneiro desfibrinado (AS), ágar MacConkey (MC) e caldo de enriquecimento brain heart infusion (BHI), sendo incubados à 35°C durante 24 horas.

Após este período, foi realizado o exame bacterioscópico por meio da coloração de Gram de acordo com metodologia descrita por KONEMANN *et al.* (2001).

As bactérias Gram-Positivas foram testadas para as provas da catalase, coagulase, oxidase e teste da oxidação - fermentação, segundo QUINN *et al.* (1994).

As colônias que cresceram no ágar MacConkey, tanto lactose positiva quanto negativa, foram inoculadas em ágar triple sugar iron (TSI) e incubadas à 35°C por 24 horas. Após a incubação se a colônia, no tubo com meio TSI, apresentava-se reação compatível com a produzida por enterobactérias, a mesma era submetida a provas complementares. Nestas provas foram incluídos as reações de INDOL, utilização de citrato, reação com vermelho de metila, motilidade, uréia, produção de acetil-metil carbinol (reação de Voges Proskauer) (EDWARDS e EWING, 1972).

Os casos em que não foi observada descarga vaginal purulenta foram considerados como piometra fechada (GILBERT, 1992).

No histopatológico os fragmentos dos tecidos uterinos de tamanho aproximado de 5cm foram seccionados com tesoura, sendo retirados da região crânio medial de cada corno uterino. As amostras foram acondicionadas em frascos assépticos de 5ml com formol a 10%. Logo em seguida foram levadas ao laboratório. Os fragmentos foram seccionados transversalmente, embebidos em parafina, seccionados no tamanho de 7µm, e fixados com hematoxilina e eosina. Procedeu-se a lavagem e levou-se ao microscópio para análise histopatológica.

As alterações histológicas foram classificadas de acordo com o QUADRO 1.

QUADRO 1 – CLASSIFICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE ACORDO COM O GRAU DE COMPROMETIMENTO CELULAR, ASPECTO E TIPOS DE CÉLULAS INFLAMATÓRIAS.

GRAU	Alteração	Aspecto	Células	Características
I (acentuada)	Dilatações císticas de glândulas endometriais	Eosinofílico amorfo	Neutrófilos Linfócitos Plasmócitos	Infiltrado inflamatório com focos hemorrágicos
II (moderada)	Dilatações císticas de glândulas endometriais	Infiltrado inflamatório difuso e acentuado	Neutrófilos macrófagos	Congestão e hemorragia difusa moderada
III (leve)	Hiperplasia leve	Leve Infiltrado inflamatório	Linfoplasmócitos Neutrófilos	Infiltrado Inflamatório na mucosa

NOTA: Adaptado DOW (1959).

Para a dosagem hormonal foram colhidos 3ml de sangue da veia braquiocefálica ou da jugular dos animais sendo acondicionado em frascos de 5ml sem anticoagulante. As amostras foram centrifugadas a 1000 g por 15 minutos e armazenadas a 5 Graus centígrados. A quantidade de 1ml de soro foi enviada para o laboratório para análise da dosagem hormonal do estradiol e da progesterona. Para a

determinação hormonal foi utilizado o IMMULITE que é um ensaio tipo enzimaímunoensaio quimioluminescente (BABSON, 1991).

Neste experimento a determinação da fase do ciclo estral baseou-se em FELDMAN e NELSON (1996), os quais correlacionaram as concentrações de progesterona estradiol com as diferentes fases do ciclo estral (QUADRO 2).

QUADRO 2 – CONCENTRAÇÕES DE PROGESTERONA E ESTRADIOL NAS DIFERENTES FASES DO CICLO ESTRAL DA CADELA.

Fases do ciclo estral	Valores de referência	
	Progesterona ng/mL	Estradiol pg/mL
Proestro	1,0 a 2,0	15,0 a 50,0
Estro	1,0 a 20,0	15,0 a 50,0
Diestro	15,0 a 80,0	< 15,0
Anestro	< 1,0	< 15,0

Fonte: FELDMAN E NELSON, 1996.

Para a análise estatística dos valores hormonais, foram calculadas as médias e o erro padrão da média (EPM) para os dados agrupados segundo 3 categorias: 1) tipo de piometra (aberta ou fechada); 2) grau de alteração histopatológica do endométrio (HCE leve, moderada, acentuada ou endometrite); 3) semelhança entre os valores séricos obtidos para a progesterona e o estradiol, bem como a proporção entre estradiol/progesterona, utilizando o método de análise de Cluster para a identificação dos indivíduos mais próximos entre si. Diferenças significativas entre os grupos, para os dados hormonais, foram verificadas por análise de variância (ANOVA), seguida de teste de Duncan, com alfa de 5%.

Para a análise de Cluster, foi utilizado o

método das K-médias, sendo que o valor de k foi definido como quatro (4), seguindo o número de categorias adotadas para a classificação dos achados histopatológicos. Para o agrupamento, utilizou-se os valores obtidos para a progesterona, estradiol e proporção estradiol/progesterona, calculando-se as médias para cada grupo ou "Cluster" e selecionando os indivíduos com as menores distâncias Euclidianas em relação à medida central de cada "Cluster", os quais, segundo os conceitos básicos da análise de agrupamento, seriam os mais semelhantes entre si, dentro de cada grupo, e os mais diferentes, entre os grupos. O objetivo deste tipo de análise no presente estudo foi verificar o grau de semelhança para as demais variáveis (tipo de piometra, grau de alteração

endometrial e agente bacteriológico identificado) entre os indivíduos agrupados em cada "Cluster", na tentativa de verificar possíveis relações entre as variáveis.

Para os dados de bacteriologia, os animais foram agrupados segundo o tipo de piometra (aberta ou fechada) e possíveis diferenças entre os grupos para o agente etiológico foram detectadas com o teste Qui-quadrado (Qui-quadrado = $\sum[(\text{observado} - \text{esperado})^2 / \text{esperado}]$; com alfa de 1%).

Todos os cálculos e análises foram realizados com o programa Statistica para windows (Statsoft corporation, 1995).

Resultados e Discussão

Os resultados encontrados neste trabalho foram semelhantes aos primeiros trabalhos de CHAFFAUX *et al.* (1978), onde a *Escherichia coli* é a bactéria isolada com maior frequência, conforme demonstra o QUADRO 3.

Todavia não se pode deixar de considerar

outros estudos como o de COCK *et al.* (1997), que encontraram *Streptococcus spp* em maior incidência.

JOHNSON *et al.* (2001), concluíram que poderia existir uma microflora presente no útero, considerada normal sem caracterizar um estado patológico. Entretanto NOMURA (1983), discordou desta afirmação sugerindo que as bactérias podem entrar no útero, porém são rapidamente eliminadas. Neste trabalho não houve detalhamento deste assunto, pois o material colhido foi após o procedimento cirúrgico o que pode comprometer uma análise microbiológica.

Desta forma, neste experimento não foi comprovada a origem dos microorganismos, pois não houve colheita de outras porções genitais do animal. Entretanto, HAGMAN e KUHN (2002) relataram que a origem destes microorganismos seria do próprio intestino do animal. A justificativa para esta conclusão seria a de que as bactérias migram da região anal para o trato reprodutivo.

QUADRO 3 – PORCENTAGEM DE AGENTES ETIOLÓGICOS ISOLADOS DE 30 AMOSTRAS DE CORNOS UTERINOS DE CADELAS ASSISTIDAS EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA REGIÃO DE CURITIBA-PR, NO PERÍODO DE OUTUBRO DE 2002 A MAIO DE 2003.

Agente etiológico	n	%
<i>Escherichia coli</i>	11	36
<i>Streptococcus spp</i>	5	16
<i>Staphilococcus spp</i>	4	14
<i>Enterobacter spp.</i>	3	10
<i>Proteus sp.</i>	2	7
<i>Pasteurela aeruginosas spp</i>	2	7
<i>Citrobacter spp</i>	1	3
Negativo	2	7
Total	30	100

Constatou-se um elevado número de hiperplasia cística endometrial acentuada seguida por uma hiperplasia cística endometrial moderada conforme classificação do QUADRO 1.

A elevada infiltração de células inflamatórias observadas em algumas amostras é justificada pelo trabalho de GILBERT (1992), no qual foi descrito uma relação entre o tempo de infecção e a taxa de infiltração de células inflamatórias, onde quanto maior o tempo de infecção maior a cronicidade da patologia e, portanto, maior infiltração de células inflamatórias.

Nos estudos de DHALIWAL *et al.* (1999), observaram-se alterações histopatológicas,

semelhantes às encontradas neste trabalho com lesões inflamatórias em todas as camadas do epitélio uterino, glândulas e os ductos glandulares distendidos, com deposição de fibrina e presença de células inflamatórias na sua maioria mononucleares e neutrófilos; as células epiteliais quando intactas apresentavam o citoplasma abaulado, com aparência irregular e preenchido com vacúolos.

Histologicamente, foi possível determinar neste trabalho, que a piometra pode apresentar vários graus de hiperplasia cística endometrial. Foram observadas 15 amostras com acentuada hiperplasia cística endometrial, sendo quatro

amostras com leve hiperplasia cística endometrial e duas amostras com endometrite (TABELA 2).

Este experimento confirma os achados de ENGLAND *et al.* (2003) os quais sugeriram, que a hiperplasia cística endometrial seria uma resposta fisiológica do útero, devido à exposição, à altas concentrações do estrogênio e da progesterona que normalmente regridem ao término da fase luteal. Todavia, em condições anormais aparecem complicações que se refletem na enfermidade conhecida como complexo cístico endometrial.

GALABOVA *et al.* (2003), observaram uma grande variabilidade nos diferentes estágios do ciclo estral da cadela com alterações, que consistem em metaplasia escamosa da superfície epitelial e cripta. Existe o aparecimento de hiperplasia, dilatação das

glândulas endometriais, infiltração mononuclear de moderada a severa circundando a lâmina própria, miométrio fino e atrófico, o que corrobora os achados deste experimento.

Mesmo havendo citações na literatura de resultados semelhantes aos encontrados neste trabalho, não se pode afirmar que exista uma relação entre os diferentes graus de hiperplasia cística endometrial, alterações hormonais (TABELA 2) e o tipo de microorganismo. Um aumento no número de amostras poderia reduzir a variabilidade dos resultados e proporcionar uma relação entre a identificação do microorganismo, as alterações histopatológicas e os perfis da progesterona e estrogênio (DHALIWAL *et al.*, 1999).

Na TABELA 1, estão demonstradas as concentrações de progesterona estradiol de acordo com o tipo de piometra, aberta ou fechada.

TABELA 1 – CONCENTRAÇÕES SÉRICAS MÉDIAS (\pm EPM)* DE PROGESTERONA, ESTRADIOL E PROPORÇÃO ESTRADIOL/PROGESTERONA EM CADELAS DIAGNOSTICADAS COM PIOMETRA ABERTA OU FECHADA (n=30), ASSISTIDAS EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA REGIÃO DE CURITIBA-PR.

TIPO DE PIOMETRA	PROGESTERONA (ng/mL)	ESTRADIOL (pg/mL)	PROPORÇÃO E2/P4
Aberta (n=25)	4,8 \pm 0,9 ^a	43,0 \pm 6,5 ^a	18,0 \pm 4,2 ^a
Fechada (n=5)	13,2 \pm 5,5 ^b	56,3 \pm 11,9 ^a	9,4 \pm 4,8 ^a

*Letras sobrescritas diferentes, dentro de cada coluna, indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$) para cada variável.

A análise estatística para comparação foi feita utilizando-se o Programa Statistica for Windows e a análise pelo Teste de Duncan com um $p < 0,05$.

A análise para o estradiol nos dois grupos, mesmo com valores maiores na piometra fechada, não foi significativa entre a piometra aberta e a fechada, não apresentando diferença significativa.

Quanto à análise de progesterona os resultados obtiveram diferença significativa entre a piometra aberta e a fechada, sendo que a piometra fechada apresentou valores mais elevados de progesterona.

Apesar dos valores hormonais determinarem a fase do ciclo estral, existem variações individuais.

Os resultados descritos por COCK *et al.* (1997), ressaltaram que não é apenas a progesterona a responsável pelo

desenvolvimento do complexo da hiperplasia cística endometrial, mas uma disfunção dos receptores de esteróides.

Dos 30 casos estudados encontrou-se 5% de piometras fechadas e 95% de piometras abertas, o que é similar ao trabalho desenvolvido por ALVARENGA *et al.* (1995), apesar do presente estudo não ter sido feito de modo a estabelecer frequência ou prevalência.

LEITNER *et al.* (2003) concluíram em seus estudos que a causa primária da piometra poderia ser devido a grande variação hormonal, facilitando a migração de bactérias da flora vaginal para o lúmen uterino, e conseqüentemente iniciaria um processo patológico. Entretanto, neste experimento devido à heterogeneidade das amostras não houve possibilidade de se afirmar que o estado patológico do animal poderia ter como causa primária a variação hormonal.

TABELA 2 – CONCENTRAÇÕES SÉRICAS MÉDIAS (\pm EPM)* DE PROGESTERONA, ESTRADIOL E PROPORÇÃO ESTRADIOL/PROGESTERONA EM CADELAS COM PIOMETRA, AGRUPADAS DE ACORDO COM O GRAU DE ALTERAÇÃO ENDOMETRIAL, ASSISTIDAS EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA REGIÃO DE CURITIBA-PR.

HISTOPATOLOGIA	PROGESTERONA (ng/mL)	ESTRADIOL (E2)	PROPORÇÃO E2/P4
HCE leve (n=4)	1,6 \pm 0,5 ^a	28,0 \pm 9,0 ^a	26,4 \pm 11,9 ^a
HCE moderada (n=9)	5,7 \pm 1,6 ^{a,b}	52,4 \pm 13,0 ^a	18,7 \pm 7,2 ^a
HCE acentuada (n=15)	6,9 \pm 1,9 ^{a,b}	44,2 \pm 7,4 ^a	14,0 \pm 5,1 ^a
Endometrite (n=2)	12,1 \pm 10,0 ^b	54,6 \pm 36,6 ^a	6,3 \pm 2,2 ^a

*Letras sobrescritas diferentes, dentro de cada coluna, indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$) para cada variável.

Este estudo caracterizou-se pela diversidade de resultados, tanto para o tipo de agente etiológico, quanto para as lesões uterinas e valores hormonais, sendo que para relacioná-las estatisticamente seria necessário um grande número de amostras.

A análise para o estradiol nos dois grupos mesmo apresentando valores maiores para piometras fechadas não foi significativa. Quanto à análise da progesterona, os resultados mostraram diferença significativa tanto para a piometra aberta como para a fechada ($p < 0,05$).

Conclusão

Os resultados obtidos neste trabalho permitem concluir que:

- Identificou-se a bactéria *Escherichia coli* em 36% das amostras;
- os exames histopatológicos revelam uma variação nos graus de hiperplasia cística endometrial, sendo que a hiperplasia cística endometrial de grau I acentuada foi encontrada em 50 % das amostras;
- há variação significativa na proporção de progesterona e estradiol entre a piometra aberta e fechada $p < 0,05$;
- não foi possível estabelecer uma relação entre as lesões teciduais, o agente etiológico e as determinações hormonais do estradiol e da progesterona com o tipo de piometra aberta e fechada.

Referências

- ALVARENGA, F.C.L.; BICUDO, S.D.; PRESTES, N.C.; FERREIRA, J.P.; LIMA, M.C.C.; FUCK, E.J.; TAVARES, C.V.N.; LOPES, M.D.; OBA, E. Diagnóstico ultrassonográfico de piometra em cadelas, **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo, v.32, n.2, p.105-108, 1995.
- BABSON, A.L. The immulite automated immunoassay system. **Journal Clinical Immunoassay**, Wayne, n.14, p.83-88, 1991.
- CHAFFAUX, S.; PERSON, J.M.; RENAULT, L. Étude bactériologie de l'infection utérine des carnivores domestiques. **Recueil de Médecine Veterinaire**. Cedex, v.5, n.154, v-5, p.465-471, 1978.
- COCK, H.; VERMEIRSCH, H.; DUCATELLE, R.; SCHEPPER, J. Immunohistochemical analysis of estrogen receptor in cystic-endometritis-pyometra complex in the bitch. **Theriogenology**, New York, n.48, p.1035-1047, 1997.
- CONCANNON, P.W.; McCANN, J.P.; TEMPLE, M. Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, Cambridge, n.39, p.3-25, 1989.
- DHALIWAL, G.K.; ENGLAND, G.C.W.; NOAKES, D.E. The influence of exogenous steroid hormones on steroid receptors, uterine histological structure and the bacterial flora of the normal bitch. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, n.56, p.259-277, 1999.
- DOW, C. Experimental reproduction of the cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. **Journal Pathology Bacteriology**, London, n.78, p.267-278, 1959.

- EDWARDS, P.R.; EWING, W.H. **Identification of enterobacteriaceae**. 3. ed., Minneapolis, Burgess, p.362, 1972.
- ENGLAND, G.; EGER, A.; CONCANNON, W. Ultrasound imaging of the reproductive tract of the bitch. **Recent Advances in Small Animal Reproduction International Reproductive Information**, 2003. Ithaca NY. Disponível em: <http://www.ivis.org>. Acesso: 31/07/2003.
- FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and Feline Endocrinology and reproduction**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p.399-417, 1996.
- GALABOVA, G.; EGERBACKER, M.; AURICH, J.E.; WALTER, I. Morphological changes of the endometrial epithelium the bitch during metaestrus and anestrus. **Reproduction Domestic Animals**, Berlin, n.38, p.1-6, 2003.
- GANDOTRA, V.K.; SINGLA V.K.; KOCHHAR, H.P.S.; CHAUHAN, F.S.; DWIVEDI, D. Haematological and bacteriological studies in canine pyometra. **Indian Veterinary Journal**, Chennai, n.71, p.816-818, 1994.
- GILBERT, R. Diagnosis and treatment of pyometra in bitches and queens. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian Small Animal**, Philadelphia, v.14, n.6, p.771-784. 1992.
- GOBELLO, C.; CASTEX, G.; KLIMA, L.; RODRIGUEZ, R.; CORRADA, Y.A. study of two protocol combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. **Theriogenology**, New York. n.8897, p.1-8, 2003.
- HAGMAN, R.M.; KUHN, I. *Escherichia coli* from the uterus and urinary bladder of bitches suffering from pyometra comparison by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, n.84, p.143-153, 2002.
- JOHNSON, J.R.; DELAVARI, P.; KUSKOWSKI, M.; GAASTRA, W. Phytogenetic and pathotypic similarities between *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in dogs and extraintestinal infections in humans. **Journal Infection Disease**. Minesota, v.15, n.183, p.897-906, 2001.
- KONEMAN, E.W.; ALLEN, S.D.; JANDA, W.M.; HERECKENBERGER, P.C.; INN, R.W.C. **Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido** Ed Medsi 5ªed São Paulo, 2001.
- LEITNER, M.; AURICH, J.E.; GALABOVA, J.E.; AURICH, C.; WALTER, I. Lectin binding patterns in normal canine endometrium and in bitch with pyometra and cystic endometrial hyperplasia. **Histological Histopathology**, Murcia, n.18, p.787-795, 2003.
- NOMURA, K. Canine pyometra with cystic endometrial hyperplasia experimental inuced by *Escherichia coli* inoculation. **Japan Journal Science**. [S.l.], n.45, p.237-240, 1983.
- QUINN, M.E.; CARTER, M.E.; MARKEY, B.; CARTER, G.R. **Clinical Veterinary Microbiology**, London, Wolf Publishing, p.648, 1994.

Recebido para publicação: 20/05/2004

Aprovado: 30/10/2004