

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIANA SUZANNE DE OLIVEIRA MENDES SILVA

PIOMETRA EM GRANDES FELINOS CATIVOS

CAMPINAS

2021

MARIANA SUZANNE DE OLIVEIRA MENDES SILVA

PIOMETRA EM GRANDES FELINOS CATIVOS

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado como exigência para obtenção
do título de Bacharel em Medicina Veterinária
na Pontifícia Universidade Católica de
Campinas.

Orientadora: Prof. Dra. Marta Maria
Circhia Pinto Luppi

PUC-CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica elaborada por Mirian Teixeira CRB 8/6546
Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

Silva, Mariana Suzanne de Oliveira Mendes

Piometra em grandes felinos cativos / Mariana Suzanne de Oliveira Mendes Silva. -
Campinas: PUC-Campinas, 2021.

42 f.: il.

Orientador: Marta Maria Circhia Pinto Luppi.

TCC (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Centro de
Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2021.

1. Grandes felinos cativos. 2. Piometra. 3. Hiperplasia endometrial cística. I. Luppi, Marta
Maria Circhia Pinto. II. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da
Vida. Faculdade de Medicina Veterinária. III. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARIANA SUZANNE DE OLIVEIRA MENDES SILVA

PIOMETRA EM GRANDES FELINOS CATIVOS

Trabalho de Conclusão de Curso
aprovado como requisito para obtenção do
grau de Bacharel no Curso de Graduação
em Medicina Veterinária, Faculdade de
Medicina Veterinária, Pontifícia
Universidade Católica de Campinas –
PUC-Campinas, pela banca examinadora:

Professor(a)-Orientador(a): _____

Profa. Dra. **Marta Maria Circhia Pinto Luppi**
Faculdade de Medicina Veterinária
PUC-Campinas

Membro: _____

Profa. Dra. **Livia Aparecida D Avilla Bittencourt**
Pascoal Biazso
Faculdade de Medicina Veterinária
PUC-Campinas

Membro: _____

Profa. MSc. **Bruna Silvatti Freitas Silva Vieira**
Faculdade de Medicina Veterinária
PUC-Campinas

Campinas

2021

“Posso todas as coisas naquele que me fortalece”.

(Filipenses 4.13)

RESUMO

Piometra é uma infecção uterina que ocorre frequentemente em cadelas, podendo acometer também gatas domésticas e selvagens. O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre as principais características da piometra em grandes felinos cativos. Foram utilizadas referências de livros, revistas e jornais da área veterinária, artigos científicos de bases de dados acadêmicos. Existem poucos estudos sobre piometra em grandes felinos, o principal sinal clínico nesses animais é a secreção vulvar mucopurulenta ou mucohemorrágica, sugerindo que a maioria das piometras diagnosticadas em grandes felinos são abertas. Diferentes técnicas para tratar piometra em grandes felinos são utilizadas, destacando principalmente ovariectomia. Para animais valiosos na reprodução, há outros métodos como lavagem uterina, tratamento clínico e laparotomia assistida. A dificuldade do manejo pós-operatório, deve ser considerada.

Palavras-chave: *grandes felinos cativos, piometra*

ABSTRACT

Pyometra is a uterine infection that occurs frequently in female dogs and can also affect domestic and wild cats. The aim of this work is to carry out a literature review on the main characteristics of pyometra in large captive cats. They are used references from books, magazines and newspapers in the veterinary field, scientific articles from academic databases. There are few studies on pyometra in big cats, the main clinical sign in these animals is mucopurulent or mucohemorrhagic vulvar secretion, suggesting that most pyometra diagnosed in big cats are open. Different techniques are used to treat pyometra in big cats, especially ovariohysterectomy. For animals of value in reproduction, there are other methods such as uterine lavage, clinical treatment and assisted laparotomy. A difficulty in postoperative management must be considered.

Keywords: big cats, pyometra

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Fotografia do útero de uma Tigresa de Sumatra (<i>Panthera tigris</i>) com piometra e hiperplasia endometrial cística -----	21
Figura 2a – Desenho representativo da anatomia dos órgãos genitais das fêmeas felinas -----	22
Figura 2b – Fotografia dos órgãos genitais das fêmeas -----	22
Figura 3 – Diagrama esquemático do comportamento copulatório da Onça pintada (<i>Panthera onca</i>) no período estral -----	24
Figura 4 – Fotografia de órgãos genitais de uma Leoa (<i>Panthera leo</i>), de 23 anos com Piometra -----	29
Figura 5 – Radiografia abdominal mostrando (dentro do círculo) piometra -----	30
Figura 6 – Fotografia de cornos uterinos aumentados (piometra) em uma Onça pintada (<i>Panthera onca</i>) -----	31
Figura 7 – Fotografia de útero exteriorizado por meio da laparotomia assistida de uma Tigresa (<i>Panthera tigris</i>) -----	32

SIGLAS E ABREVIACOES

HEC	Hiperplasia Endometrial Cística
OSH	Ovariosalpingohisterectomia
MGA	Melengestrol
RA	Reprodução Assistida
PUC-Campinas	Pontifícia Universidade Católica de Campinas
SID	Uma vez ao dia
BID	Duas vezes ao dia
TID	Três vezes ao dia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Metodologia	14
1.2 Critérios de inclusão das fontes bibliográficas.....	14
1.3 Critérios de exclusão	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Piometra	16
2.2 Hiperplasia Endometrial Cística.....	18
2.3 Fisiologia reprodutiva de grandes felinos cativos	20
2.4 Particularidades das espécies	25
2.5 Piometra em grandes felinos cativos.....	27
3 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

Piometra é uma enfermidade que se caracteriza pelo acúmulo de secreção purulenta no lúmen uterino (TRAUTWEIN et al., 2017). A resposta uterina excessiva ao estímulo da progesterona durante a fase luteal do ciclo estral, gera um acúmulo de líquido nas glândulas endometriais e no lúmen uterino, resultando em um meio de cultura ideal para o crescimento bacteriano (COGGAN et al., 2005).

Durante a fase luteal do ciclo estral, o hormônio progesterona suprime a resposta leucocitária no útero, diminui a contratilidade miometrial e estimula o desenvolvimento e atividade secretória de glândulas endometriais, predispondo a um meio de infecção bacteriana secundária, causando uma desordem uterina denominada piometra (TONIOLO et al., 2000).

A HEC está diretamente associada com a piometra, porém, segundo Pretzer (2008), a piometra, mucometra, hidrometra e hematometra estão relacionados com HEC, diferenciando-se entre si através da maneira com que o líquido intrauterino se apresenta.

Os sinais clínicos gerais podem incluir apatia, anorexia, depressão, desidratação, abdômen distendido ou não, êmese, diarreia, poliúria e até anúria. O aparecimento da piometra pode ser por fatores etiológicos como a quantidade de ciclos estrais, alterações ovarianas e uterinas presentes, a idade do animal, a virulência das infecções bacterianas e a capacidade individual de combater as infecções (FIENI, 2006).

A bactéria *Escherichia coli* é encontrada em 70% dos cultivos de secreção uterina em piometra pois tem grande afinidade com células endometriais sob influência de progesterona (FIENI, 2006).

A piometra pode ser apresentada de forma aberta ou fechada, sendo a aberta quando ocorre secreção vaginal e cérvix aberta e fechada quando ocorre distensão abdominal e cérvix fechada (COUTO; NELSON, 1998).

Os grandes felídeos são mamíferos da ordem carnívora e família *Felidae*. Fazem parte de duas subfamílias denominadas *Pantherinae* e *Felinae* na qual incluem: tigre, leão, onça pintada, leopardo, guepardos, suçuaranas e outros felinos (WOZENCRAFT et al., 2005). São considerados como os maiores predadores terrestres, têm uma ampla distribuição geográfica por todo o planeta, com exceção da Áustria e Antártida. Apesar disso, muitas das espécies estão perdendo suas

populações e praticamente todas estão ameaçadas de extinção segundo a “Red List” da IUCN.

Em 2010, o IBAMA proibiu a reprodução de felinos exóticos no Brasil por grande número de casos de maus tratos e abandono, somente zoológicos com autorização e recintos apropriados para alojar os filhotes quando atingirem a idade adulta podem reproduzir esses animais. Apesar dos desafios, muitos zoológicos e instituições possuem o objetivo de conservação das espécies com risco de extinção (MELLOR et al., 2015).

Os principais sinais clínicos da piometra nas espécies de grandes felinos são: secreção vaginal, anorexia, letargia e vômito (MCCAIN, et al., 2009). Em animais selvagens, os sinais clínicos da afecção podem ser confundidos com o comportamento da espécie. São animais extremamente resistentes, predadores de topo de cadeia, raramente demonstram fraqueza e sinais de doença, por isso, o sinal mais claro de piometra nesses grandes felinos é a secreção vaginal. Como não são animais de fácil acesso, o ideal é a medicina preventiva através de exames de rotina, coleta de material biológico, exames complementares para detectar precocemente, qualquer enfermidade nesses animais (PÉREZ et. al., 2013).

Sendo assim, o objetivo desse trabalho é descrever as principais características da piometra em grandes felinos cativos.

1.1 Metodologia

Para o presente trabalho foi realizada uma revisão de literatura através de consulta nas seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Pub Med, livros, revistas e jornais da área veterinária, artigos científicos do google acadêmico, resumos publicados e relatos de casos.

1.2 Critérios de inclusão das fontes bibliográficas

O primeiro critério de inclusão foi o idioma: somente textos na língua portuguesa, inglesa e espanhola foram utilizados para a busca os seguintes descritores: piometria, *panthera*, *panthera onca*, *panthera leo*, *panthera tigris*, *panthera pardus*, pyometra, wild, wild cats, big cats, grandes felinos, felinos, e hiperplasia endometrial cística. Somente artigos completos e resumos publicados em anais eventos entre os anos de 1959 e 2020 foram utilizados.

1.3 Critérios de exclusão

Estudos que não estavam nos idiomas definidos, não apresentaram os descritores de interesse.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Piometra

Piometra é um acúmulo de secreção purulenta no interior do útero (SMITH et al., 2006). A resposta uterina excessiva ao estímulo da progesterona durante a fase luteal do ciclo estral, gera um acúmulo de líquido nas glândulas endometriais e no lúmen uterino, resultando em um meio de cultura ideal para o crescimento bacteriano (COGGAN et al., 2005).

O útero sob ação da progesterona, torna-se vulnerável a infecções por bactérias oportunistas (BATISTA et al., 2016).

O aumento no número de receptores de progesterona no útero causado pelo estrogênio pode estar presente, o que esclarece a incidência de piometra em animais que recebem estrogênios exógenos durante o diestro para inibir a gestação (NELSON; COUTO, 2001).

A piometra pode acometer fêmeas jovens e idosas. Em fêmeas jovens, com até seis anos o desenvolvimento da doença acontece muitas vezes decorrente da terapia com estrógeno e progesterona exógenos (SILVA, 2010).

Em fêmeas acima de sete anos o surgimento da enfermidade está relacionado a longas e repetidas estimulações do endométrio pela progesterona sofridas ao longo das fases lúteas e a maior frequência da doença é observada em nulíparas (SILVA, 2010).

Essa enfermidade está relacionada com a idade, quantidade de ciclos estrais e alterações ovarianas (SMITH et al., 2006). É menos comum em gatas pois são animais de ovulação induzida pela cópula e não estão frequentemente expostos ao aumento de progesterona (EVANGELISTA et al., 2011). Em ovuladores induzidos, o tecido uterino é exposto à progesterona somente após a cópula ou estimulação artificial (MCCLAIN et al., 2009).

A classificação da piometra é baseada na apresentação da cérvix, podendo estar aberta, onde há secreção vaginal presente pela abertura da cérvix e a fechada, onde o animal apresenta-se com distensão abdominal e sem secreção vaginal pela cérvix apresentar-se fechada (SILVA, 2010).

Os sinais clínicos são observados entre um e dois meses após o estro (SANTILLI, 2005) podendo incluir depressão, anorexia, vômitos, diarreia, polidipsia, poliúria e secreção vaginal purulenta (JOHNSON, 1995). Casos com cérvix fechada são considerados emergências pois apresentam risco de vida para o animal (TRINDADE et al., 2010). Sepsé é uma decorrência muito grave de piometra fechada pois, acumula uma grande quantidade de pus dentro do lúmen uterino e tende a tornar o animal apático e intoxicado (ETTINGER; FELDMAN, 2004). Pode haver o desenvolvimento de sepsé e/ou endotoxemia em qualquer momento (NELSON; COUTO, 2001).

A bactéria *E. coli* é encontrada em 70% dos cultivos de secreção uterina em piometra pois tem grande afinidade com células endometriais sob influência de progesterona (FIENI, 2006). Agentes como *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Salmonella* e infecções mistas também podem estar presentes nos casos de piometra (JOHNSON, 1995). As principais bactérias encontradas no útero de animais com piometra são provavelmente de origem urinária e da região perineal (BOSSCHERE et al., 2001). Embora a infecção bacteriana não seja um desencadeante da doença, é a principal responsável pelos casos de morbidade e mortalidade (SILVA, 2010).

A taxa de mortalidade da afecção é de aproximadamente 10%, incluindo a eutanásia. A identificação precoce da doença e o tratamento adequado são essenciais para obter um desfecho favorável e aumentar a sobrevivência (JITPEAN et al., 2014).

O diagnóstico da piometra é feito com base no histórico clínico e achados do exame físico (SCHWEIGERT et al., 2009). Os exames complementares que acompanham o diagnóstico são: ultrassom, raios-X, hemograma, avaliações bioquímicas séricas e citologia vaginal (MORERIRA et al., 2008). Em 70 a 90% dos casos, no hemograma, é observado leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda (OLIVEIRA et al., 2017), podendo estar presente monocitose e uma anemia não regenerativa (SANTILLI, 2005). As alterações bioquímicas mais comuns incluem hiperproteinemia, hiperglobulinemia (OLIVEIRA et al., 2017) e azotemia pré renal (SANTILLI, 2005). As taxas de ureia e creatinina também podem ser encontradas em um valor elevado pela desidratação e azotemia pré-renal presentes (OLIVEIRA et al.,

2017). O diagnóstico diferencial mais importante de piometra é a prenhez (NELSON; COUTO, 2001).

Ovariohisterectomia é o tratamento cirúrgico mais indicado para piometra (BOCARDI et al.; 2008). Deve-se aplicar antibioticoterapia de amplo espectro de, no mínimo, sete dias durante o período pós-operatório (TONIOLLO et al., 2000). O prognóstico geralmente é favorável considerando a gravidade da doença (FRANSSON et al., 2004).

A possibilidade de explorar o limite da progressão da piometra por fármacos que neutralizam ou minimizam os efeitos dos hormônios durante os estágios iniciais e subclínicos da piometra é de devida importância (CHRISTENSEN et al., 2012). Ocitocina, derivados de ergometrina e estrogênios são usados com sucesso limitado (MCCAIN et al., 2009).

2.2 Hiperplasia Endometrial Cística

A hiperplasia endometrial cística (HEC) é uma das alterações reprodutivas mais observadas em fêmeas caninas, se caracteriza por hiperplasia e hipersecreção das glândulas endometriais, que incide principalmente cadelas idosas, podendo estar associada ou não a inflamação endometrial (JOHNSTON et al., 2001). A afecção traz uma lista de complicações subsequentes que incluem sepse, choque séptico, peritonite, infecção bacteriana disseminada e disfunção de múltiplos órgãos (FRANSSON et al., 2004)

Quando não é relacionada à infecção do órgão, a HEC progride de forma silenciosa como afecção subclínica e não desencadeia sinais clínicos aparentes, exceto na fertilidade ou prolificidade e infertilidade (ALLEN 1995; JOHNSON, 1995; FELDMAN; NELSON, 2004). Na maioria dos casos, só é diagnosticada no seu estado final, quando acompanhada de mucometra, hemometra ou piometra (ALLEN 1995; JOHNSON, 1995; FELDMAN; NELSON, 2004).

A aparição da HEC é mais comum no período do diestro, quando há combinação dos hormônios progesterona e estrogênio, tendo principalmente bactérias auxiliares no processo. Inicialmente sucede uma resposta fisiológica exagerada do endométrio à progesterona, e as glândulas endometriais se tornam císticas e repletas de líquidos (BARNI et al., 2013).

A HEC ocorre na fase lútea do ciclo estral e caracteriza-se pela inflamação do útero com acúmulo de exsudatos, podendo acometer diversos sistemas (COGGAN, 2005). Está diretamente associada com a piometra, porém, segundo Pretzer (2008), a piometra, mucometra, hidrometra e hematometra estão relacionados com HEC, diferenciando-se entre si através da maneira com que o líquido intrauterino se apresenta. A piometra ocorre normalmente, secundária a HEC (MCCAIN et al., 2009).

Segundo Chen e colaboradores (2007), o desenvolvimento da afecção pode ocorrer em qualquer fase do ciclo estral. A idade, quantidade de ciclos estrais e alterações ovarianas, estão relacionadas com a enfermidade (OLIVEIRA, 2007).

A HEC pode ser classificada em quatro graus segundo Dow (1959), de acordo com características clínicas e anatomopatológicas do útero acometido e associação com agentes infecciosos. O processo hiperplásico subclínico é classificada como estadio I, quando o endométrio se mostra espessado, com elevações císticas glandulares irregulares, focais ou generalizadas, em forma de pequenas vesículas ou estruturas polipóides focais, com conteúdo límpido, rico em mucopolissacarídeos, que desorganizam a estratificação normal do endométrio (DOW, 1959; PAYAN CARREIRA; PIRES, 2003). Os sinais clínicos incluem redução da fertilidade ou prolificidade (DOW, 1959; PAYAN CARREIRA; PIRES; 2003), consequente aa lesões císticas extensas que interferem na distribuição dos embriões nos cornos uterinos, ou inibem a agregação placentária e seu desenvolvimento (SCHLAFER; GRIFFORD, 2008).

O processo hiperplásico classificado em estágio II e III, está relacionado com a produção e acúmulo de conteúdo mucoide no lúmen uterino e cistos endometriais. A proliferação de microorganismos da microbiota vaginal, trato urinário ou fezes procede na contaminação do conteúdo mucoide com o desenvolvimento da piometra, classificada em estágio IV (DOW, 1959).

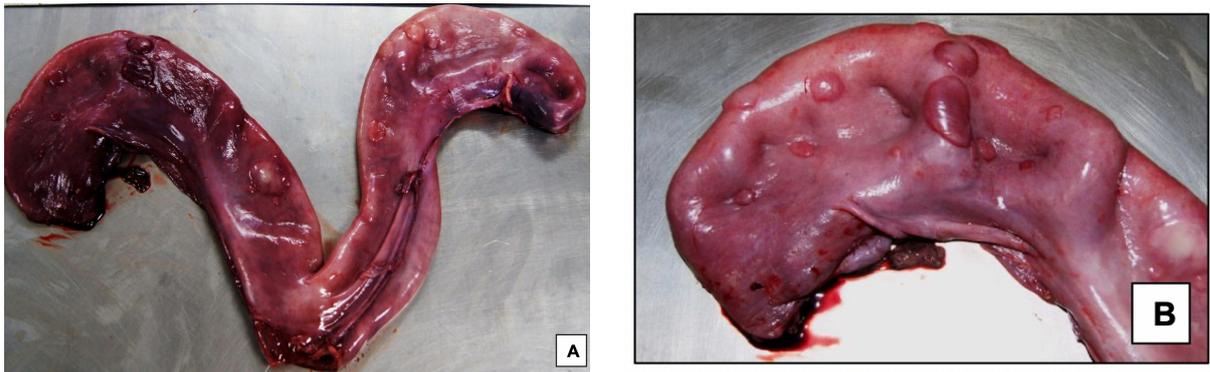
Em gatas, a HEC pode ser associada a ovulações espontâneas que não ocorreriam tradicionalmente, mas são relatadas como respostas a alguns estímulos visuais, auditivos ou táteis (LITTLE, 2005).

O líquido intrauterino acumulado na HEC é estéril e a condição clínica é denominada de hidrometra ou mucometra e pode causar distensão abdominal se a cérvix estiver fechada (JOHNSON, 1995). Os diagnósticos de hidrometra e

mucometra não são comuns e normalmente são achados incidentalmente durante a ovariosalpingohisterectomia eletiva (STONE, 2003).

Segundo Bosschere e colaboradores (2002), a HEC e a piometra ocorrem independentemente uma da outra (Figura 1), sugerindo diferentes etiopatogenias para as afecções.

Figura 1 – Fotografia do útero de uma tigresa de Sumatra (*Panthera tigris*) com piometra e hiperplasia endometrial cística.



A e B – O útero aumentado de tamanho, com a parede e os cornos flácidos

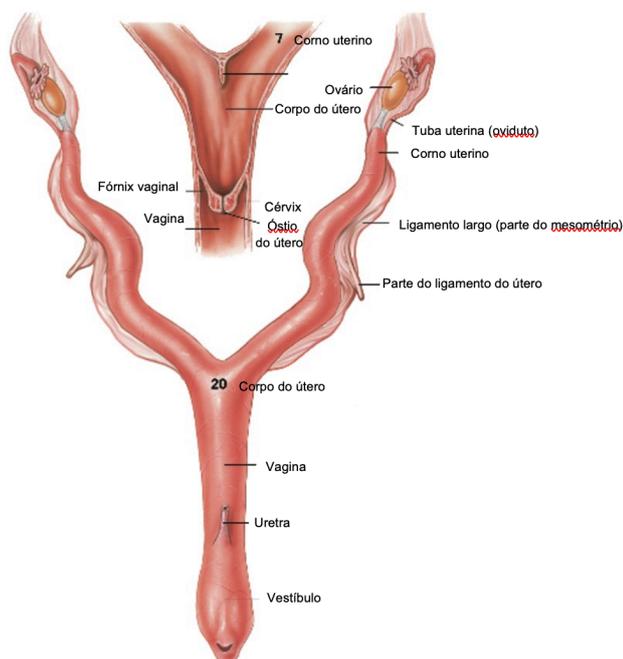
Fonte: NEGRETE, M., 2012. **Atlas de patologias microscópicas em felinos mantidos em cativeiro**. Tesis para obtener el título de médico veterinário zootecnista.

2.3 Fisiologia reprodutiva de grandes felinos cativos

A anatomia reprodutiva do gato doméstico (*Felis catus*) é muito semelhante da maioria dos felinos selvagens (JOHNSON, 2018), por isso eles são frequentemente utilizados como modelos experimentais para estudos sobre a fisiologia reprodutiva dessas espécies (VERSTEGEN et al., 1998).

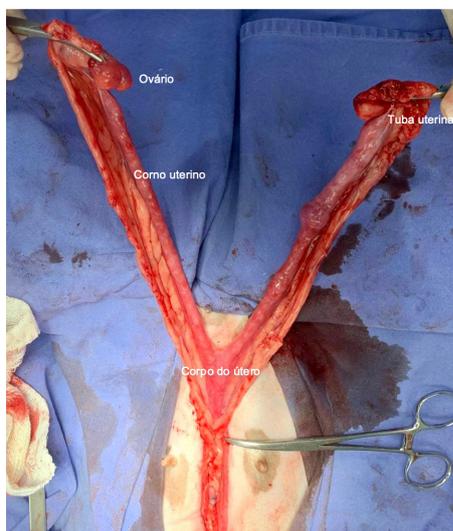
Os órgãos genitais das fêmeas consistem em dois ovários, duas tubas uterinas, útero, vagina, vestíbulo da vagina e a vulva (Figura 2) com funções de produção de ovócito e fornecer um ambiente para o crescimento e nutrição do feto que se desenvolverá após a fertilização (KONIG et al., 2016).

Figura 2a – Desenho representativo da anatomia dos órgãos genitais das fêmeas



Fonte: HUDSON, L.; HAMILTON, W.; **Atlas of Feline Anatomy**. Teton NewMedia, chapter 9, p. 189, 2010.

Figura 2b – Fotografia dos órgãos genitais das fêmeas



Fonte: Arquivo pessoal

Grande parte do século 20, acreditava-se que a ovulação dos gatos era induzida pelo coito, porém na última década, foi evidenciado que esses animais podem ter ovulação espontânea por estímulos físicos, visuais e olfativos (POPE et al., 2006). Alguns indivíduos podem apresentar diferentes padrões de ovulação. A presença de machos ou de outras fêmeas alojadas próximos ou no mesmo recinto,

podem desencadear ovulações sem cópula (BROWN et al., 2006). A ovulação induzida depende da cópula, adverso da ovulação espontânea (BARNES et al., 2016).

Altas concentrações de progesterona sérica ou progestágenos fecais e presença de corpo lúteo em fêmeas de felídeos que não tiveram contato físico com um macho já foram registrados. Isso mostra que fêmeas de algumas espécies podem ovular espontaneamente a um estímulo diferente do coito ou que os folículos podem sofrer luteinização após um ciclo não ovulatório (BRISTOL-GOULD et al., 2006).

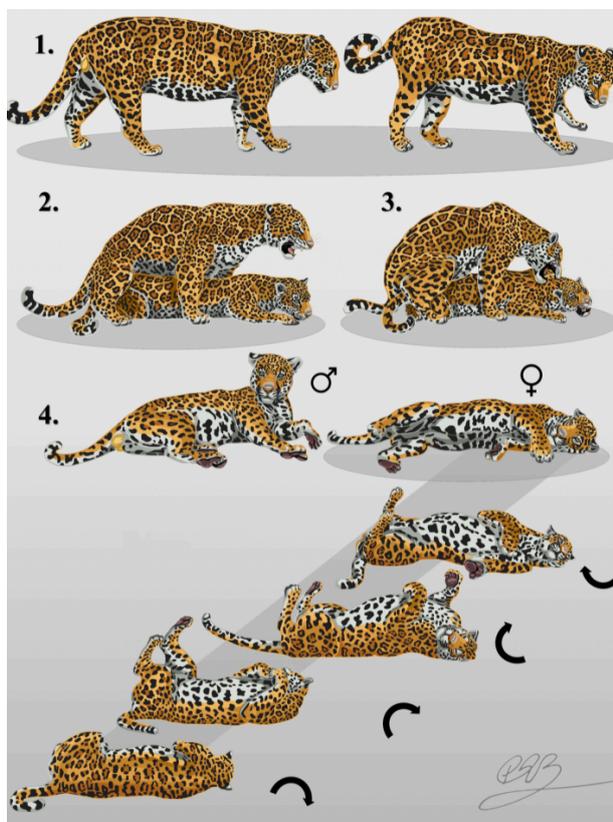
O aumento da concentração de progestina não induzido pela cópula, é mais frequente em fêmeas alojadas juntas próximas a um macho ou em respostas individuais a estímulos ainda não identificados (MOREIRA, 2007).

O ciclo estral das fêmeas felinas é composto pelas seguintes etapas: proestro, estro, diestro, interestro e anestro (FELDMAN et al., 2000).

O proestro é a primeira fase do ciclo estral, é comum as fêmeas esfregarem a cabeça e o pescoço em locais convenientes e apresentar comportamento afetivo, mas não permitirem a monta (BRISTOL-GOULD et al., 2006). É quando os folículos ovarianos começam a crescer assim como as concentrações de estradiol (BARNES et al., 2016).

O estro é o período em que os folículos já estão desenvolvidos e onde ocorre o pico de estradiol (BARNES et al., 2016). Ele caracteriza-se pela receptividade ao acasalamento e por apresentar alguns sinais como agachamento, pisar característico dos membros pélvicos, vocalização, rolamento, lordose, deflexão da cauda, aumento de secreção vaginal, esfregar-se em superfícies, afeição e receptividade (Figura 1) (BRISTOL-GOULD et al., 2006).

Figura 3 – Diagrama esquemático do comportamento copulatório da *Panthera onca* no período estral



3.1 Receptividade da fêmea com movimento da cauda e apresentação ao macho, **3.2** e **3.3** A fêmea desvia a cauda e o macho inicia o impulso pélvico, o pênis é introduzido e o macho morde/lambe a nuca da fêmea, **3.4** Fêmea balançando e rolando em decúbito dorsal lateral

Fonte: NETO et al., 2018. Copulatory behavior of the jaguar panthera onca (Mammalia: Carnivora: Felidae). **Journal of Threatened taxa**. Vol. 10, No. 15, P. 12933-12939.

O diestro é a fase na qual existem corpos lúteos funcionais juntos com uma alta concentração de progesterona no soro e de metabólitos de progestágenos nas fezes (BALLAROTTI et al., 2005). Caso não ocorra uma gestação, na fase do diestro não-gestacional ocorre regressão gradual do corpo lúteo, que atinge o pico máximo de produção de progesterona após 2 semanas e dura 40 dias, seguido pelo retorno e atividade cíclica (ROMAGNOLI, 2002).

Interestro é a fase que ocorre na ausência de ovulação, é um período entre um estro não ovulatório e um novo ciclo estral na qual a fêmea não mostra sinais ou comportamento de atividade sexual (VERSTEGEN, 1998).

O anestro é caracterizado pela inatividade ovariana, a fêmea se encontra sexualmente inativa (BALLAROTTI et al., 2005).

A grande maioria das espécies de felinos selvagens, segundo a “RED LIST” da IUCN, estão ameaçados de extinção, por isso, muitas instituições visam a conservação dessas espécies. O declínio da população de felinos está relacionado principalmente com a caça e destruição de habitats (WILDT et al., 1987). Infelizmente, a maioria dessas populações felinas em cativeiro, tem poucos indivíduos reprodutores, o que resulta em uma baixa variabilidade genética e acaba causando consequências reprodutivas negativas (RALLS et al., 1979).

Técnicas reprodutivas são utilizadas com o objetivo de aumentar a variabilidade genética das espécies de felinos selvagens (SILVA; BONORINO, 2018). Ela precisa ser preservada para que as espécies não corram risco de extinção, pois uma população com uniformidade genética fica exposta a enfermidades, diminuição da fertilidade e anormalidades espermáticas, desbalanceamento hormonal afetando a espermatogênese, ovulação, morbidade e mortalidade perinatal (EIZIRIK et al, 2001; PAULA, 2011).

Relacionar a informação científica com os objetivos conservacionistas também é um grande desafio para as instituições, além de proteger o meio ambiente junto com as espécies e promover o bem-estar das comunidades. O objetivo principal dos Planos de Sobrevivência de Espécies (Species Survival Plans – SSPs) é manter populações cativas geneticamente viáveis, enquanto visam a proteção de espécies em vida livre (MOREIRA, 2017).

Segundo Moreira (2007), as espécies manejadas em zoológicos, têm o objetivo de manter a linhagem genética e a biodiversidade. Nem sempre é possível cumprir esse objetivo quando ocorrem problemas reprodutivos, que na maioria das vezes, é causado pelo estresse crônico (ACCO et al., 1999)

O estresse é um problema muito alarmante entre os animais selvagens de cativeiro, ele pode ser descrito como um processo fisiológico, neuro-hormonal, na qual os seres vivos passam para enfrentar alguma mudança na tentativa de adaptação, e assim, manter a homeostasia (ORSINI; BONDAN, 2006). Distúrbios comportamentais

e alterações na concentração hormonal indicam o momento na qual o estresse, se torna distresse (MOREIRA et al., 2017).

O distresse pode ser classificado quando o estresse desencadeado por alguma situação, acaba sendo prejudicial ao organismo (ORSINI; BONDAN, 2006). Ele afeta a saúde dos animais em cativeiro de diversos modos, mas o principal é nas funções reprodutivas, pois age diretamente na fisiologia sexual alterando a produção de hormônios reprodutivos como o estradiol, progesterona e testosterona (MOBERG, 2000).

Os programas de reprodução em cativeiro para espécies ameaçadas de felinos enfrentam vários obstáculos, além do número limitado de potenciais parceiros reprodutores, muitos dos criadores competentes desenvolveram problemas de incompatibilidade social (HILDEBRANDT et al., 2006).

Com poucos indivíduos em cativeiro com capacidade reprodutiva, novas formas de reproduzir esses animais por alternativas além da monta natural surgiram, como a reprodução assistida (RA) que inclui a inseminação artificial, fertilização *in vitro*, transferência de embrião e a criopreservação de espermatozoide e embriões (MOREIRA, 2017).

2.4 Particularidades das espécies

Os felinos são predadores de topo de cadeia, a sobrevivência desses animais só é garantida, se grandes áreas naturais forem destinadas a conservação e que ofereçam um habitat próprio para as espécies, onde ocorre a reprodução das mesmas (ALMEIDA, 2005).

A maioria dos grandes felídeos tem hábitos solitários, com exceção das leas, onde só se encontram com os machos no período reprodutor. As fêmeas demonstram receptividade sexual através de trilhas olfatórias (feromônios, urina, fezes) e vocalização. O período na qual ocorre a monta é o estro, e as cópulas geralmente são breves durando de 3 a 20 segundos com frequência de 50 a 70 vezes ao dia em algumas espécies em grandes felídeos (BROWN et. al., 2011).

Em fêmeas de tigre (*Panthera tigris*) o período gestacional é de 15 a 16 semanas, de 3 a 4 filhotes (SOTO et al., 2000). Em animais cativos, considera-se que

apesar de não terem contato direto com indivíduos reprodutivos, a proximidade do habitat e os possíveis estímulos sonoros, olfativos e visuais são suficientes para causar ovulação e infecção uterina, que pode evoluir, apresentando sinais clínicos ou não, para morte (PALOMAR et al., 2020). A sazonalidade reprodutiva em tigres é em até certo nível (BROWN et al., 2002).

A onça-pintada (*Panthera onca*) é o maior felino de todas as américas, pode ser encontrada desde os Estados Unidos até o norte da Argentina (SILVA, 2011; REIS et al., 2006). É uma espécie considerada em ameaça de extinção pelo IBAMA, portanto, é de extrema importância a existência de indivíduos em cativeiro com fins de conservação (FISHER et al. 2017).

O início da vida reprodutiva da onça-pintada (*Panthera onca*) é de 24 a 36 meses, a maturidade sexual é entre 36 à 48 meses. O ciclo estral tem duração de 22 a 65 dias, com estro de 6 a 17 dias (ADANIA et al., 2014). O período gestacional é de 100 dias (SOTO et al., 2000). Análises hormonais de esteróides fecais relatados por Barnes e colaboradores (2016) mostraram ovulação espontânea em fêmeas alojadas com machos e não ocorrência de ovulação espontânea em fêmeas mantidas sem a presença de machos, concluindo que a onça-pintada é uma espécie poliéstrica com ovulação induzida.

O comportamento copulatório das onças-pintadas (*Panthera onca*) é pouco conhecido, isso se justifica devido aos hábitos solitários da espécie, onde a interação entre parceiros ocorre apenas durando o período reprodutor, dificultando estudos comportamentais (LEUCHTENBERGER et al., 2009). Segundo STEHLIK (1971), os padrões comportamentais entre algumas espécies (*P. pardus*, *P. uncia*, *P. tigris* e *P. onca*) são similares, com pouca variação.

A maturidade sexual da leoa (*Panthera leo*) é entre 2 anos e meio a 3 anos de idade, o período gestacional é de 105 a 119 dias. O número da prole é de 2 a 7 filhotes (SOTO et al., 2000). São poliéstricas anuais, apresentam ciclos férteis e se reproduzem em qualquer época do ano (EATON et al., 1971). Fêmeas isolados em recintos próximos aos de machos, onde pode haver estímulos olfativos, visuais e auditivos, também podem ovular de forma espontânea e com maior frequência (BROWN et al., 2011).

Em geral, felinos que habitam regiões temperadas, têm tendência em apresentar fotoperíodo positivo com atividade folicular (BROWN, 2011). As fêmeas de leão (*Panthera leo*), leopardo (*Panthera pardus*) e onça parda (*Puma concolor*) apresentam atividade reprodutiva independente do fotoperíodo em cativeiro, o que sugere ausência de sazonalidade reprodutiva (BROWN et al., 2006).

2.5 Piometra em grandes felinos cativos

Quando adoecem em seu ambiente natural, os felinos dificilmente demonstram, pois é uma forma de se protegerem contra outros predadores. Em cativeiro, esse instinto se mantém, dificultando a percepção dos profissionais das instituições sobre possíveis afecções (PEREIRA, 2015).

A medicina de animais selvagens apresenta limitações, como o mascaramento de sinais clínicos e dificuldade de acesso ao exame físico. Essas limitações destacam a importância da medicina preventiva com avaliações periódicas e exames complementares de rotina como auxílio para manutenção da saúde desses animais mantidos em cativeiros (PÉREZ et al., 2013).

A incidência de piometra em felinos exóticos aumenta com a idade. Ao contrário dos felinos domésticos, é incomum esterilizar grandes felinos de zoológicos para a prevenção da prenhez, mas é comum o uso de contraceptivos. Implantes de acetato de melengestrol eram usados para esse propósito, embora sejam utilizados com menos frequência por causa dos efeitos colaterais associados. A piometra é relatada em felídeos com ou sem histórico do uso de contraceptivos com acetato de melengestrol (MCCAIN et al., 2009).

O MGA é um progestágeno que age suprimindo a secreção das gonadotrofinas na hipófise, causando a supressão da ciclicidade ovariana (JEWGENOW et al., 2006). Ele é considerado um análogo á progesterona, tem a ação relacionada com espessamento do endométrio, manutenção da gravidez e inibição do cio (OLIVEIRA et al., 2013).

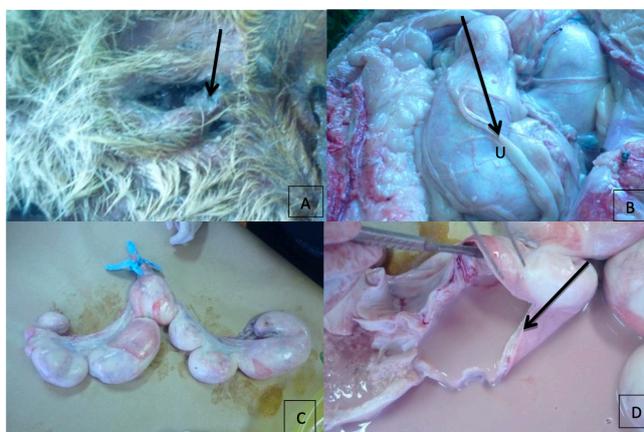
Os anticoncepcionais de acetato de melengestrol (MGA) são frequentemente utilizados em felinos cativos para controle de fertilidade pois possuem uma taxa falha de apenas 1% nas 30 espécies de felinos testadas e por ser reversível (AZA, 2015). O uso de MGA aumentou ainda mais o risco de desenvolvimento de HEC-Piometra, independentemente da dose e do tratamento. A associação de MGA com lesões

endometriais que podem prejudicar a fertilidade deve ser considerada ao usar este contraceptivo em felinos geneticamente valiosos. (MUNSON et al., 2002).

A alteração física associada à piometra em grandes felinos é distensão abdominal (PÉREZ et al., 2013). Os sinais clínicos mais comuns são secreção vulvar, anorexia e letargia. A identificação da enfermidade nesses animais é baseada principalmente na visualização de secreção vulvar mucopurulenta ou mucohemorrágica (Figura 2), sugerindo que a maioria das piometras diagnosticadas em felinos exóticos grandes são abertas, com piometra fechada provavelmente sendo subdiagnosticada (RAINEY et al., 2018).

Em pequenos animais, *E. coli* é o patógeno isolado mais comum, assim como em grandes felinos. O conteúdo uterino é o material preferido para cultura e sensibilidade, em casos de extravasamento de líquido uterino, o líquido peritoneal também pode produzir crescimento bacteriano (MCCAIN et al., 2009).

Figura 4 – Fotografia de órgãos genitais de uma Leoa (*Panthera leo*), de 23 anos com Piometra.



A – Secreção na região vulvar; **B e C** – Útero aumentado de tamanho (U); **D** – Incisão mostrando conteúdo purulento no útero.

Fonte: MURER et al., 2015. Piometra em uma leoa (*Panthera leo*): relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Vol.67 n.3

O apetite pode estar normal ou diminuído por alguns dias, ou o animal pode ficar completamente anoréxico por vários dias. Vômito também pode ser visto. A cistite é o diagnóstico diferencial mais comum para piometra em grandes felinos (MCCAIN et al., 2009).

Os cuidadores desses animais têm dificuldade em diagnosticar uma piometra fechada, pois letargia acompanhada de corrimento vaginal podem ser os únicos sinais clínicos testemunhados. O fato de que grandes felinos em cativeiro não estão em contato próximo regular com seus tratadores, torna a detecção de mudanças sutis que podem ocorrer com esta doença mais difícil de identificar (RAINEY et al., 2018).

O diagnóstico é feito de acordo com o histórico clínico, sintomas e exames complementares incluindo ultrassonografia, radiografias, hemograma, bioquímico e citologia vaginal (PALOMAR et al., 2020; MOREIRA et al., 2008).

Na radiografia, pode ser apresentado útero dilatado e deslocamento de órgãos (Figura 3). No ultrassom, os achados podem incluir útero com conteúdo de líquido anecóico, paredes uterinas espessadas, nódulos no lúmen uterino, peritonite, nódulos nos ovários e útero distendido (PALOMAR et al., 2020; MCCAIN et al., 2009).

Figura 5 – Radiografia abdominal mostrando (dentro do círculo) piometra



Fonte: PALOMAR et al., 2020. A case report of diagnoses and resolution of pyometra in a jaguar (*Panthera onca*) with Heart Disease. **Acta scientific veterinary sciences**. Vol.2

As alterações que podem ser encontradas em exames hematológicos e bioquímicos são: leucocitose com neutrofilia, anemia que pode estar mascarada pela desidratação, aumento da taxa de ureia, creatinina e proteínas totais e diminuição do nível de albumina. Na urinálise pode haver proteinúria e a presença de cilindros (PALOMAR et al., 2020).

A piometra pode causar complicações renais, cardíacas e digestivas, sendo a síndrome urêmica a maior causa dos óbitos. A identificação precoce e o tratamento adequado são essenciais se obter um favorável e para aumentar a sobrevida (TONIOLLO et al., 2000).

O tratamento mais comum e eficaz é o cirúrgico (OSH), podendo ter complicações pós-operatórias como toxemia e septicemia (PALOMAR et al., 2020). A OSH consiste na retirada dos ovários, tubas uterinas e a maior parte do útero (Figura 4). É também utilizada para evitar que fêmeas entrem no cio, tenham possibilidade de gestar (controle de natalidade) e para impedir o aparecimento de doenças ovarianas e uterinas (JERICÓ; NETO; KOGIKA, 2015). Existem indicações para a esterilização, porém há relatos na literatura que mostram efeitos colaterais indesejados como: obesidade, cálculos uretrais (HOWE et al., 2006), alterações na pelagem, incontinência urinária, inatividade, vaginite e dermatite peri-vulvares (STUBBS et al., 1996).

Figura 6 – Fotografia de cornos uterinos aumentados (piometra) em uma onça pintada (*Panthera onca*)



Fonte: TONIOLLO et al., 2000. Piometra na espécie felina – Relato de um caso em *Panthera onca*. **Braz. J. vet. Res. Anim. Sci.** V. 37, n.2, p. 166-168.

Entre as 37 espécies de felinos, apenas o gato doméstico (*Felis catus*) não corre risco de extinção. O procedimento mais escolhido para o tratamento de doença uterina avançada, mesmo em grandes espécies de felinas criticamente ameaçadas, é a OSH, devido aos riscos fatais dessas doenças e aos problemas associados ao tratamento intrauterino. Contudo, um método relatado na tentativa de preservação do útero teria a vantagem de manter indivíduos valiosos na população reprodutiva (HILDEBRANDT et al., 2006).

A técnica de lavagem uterina não cirúrgica (utilizando ultrassonografia e endoscopia como auxílio visual) foi relatada em uma tigresa de Sumatra (*Panthera tigris sumatrae*). O cateter é guiado endoscopicamente para a vagina, passando pela uretra e para o útero com auxílio do ultrassom. Após a lavagem, 20mL de soro obtido da própria tigresa é combinado com penicilina G e infundido na vagina. Este é um

protocolo experimental de tratamento de infertilidade para cavalos, baseado no imunoprivilégio do útero e na subsequente falta de reconhecimento imunológico responsável pelas infecções subclínicas (HILDEBRANDT et al., 2006).

A lavagem uterina não cirúrgica oferece uma nova opção para tratar infecções uterinas e restaurar a saúde clínica, de modo que, no futuro, mais felinos fêmeas com infertilidade induzida por infecção uterina possam ser tratadas com sucesso com esta técnica, evitando assim a necessidade de ovariectomia e a perda de animais reprodutores valiosos. O procedimento pode ser repetido de acordo com a reincidência da afecção (HILDEBRANDT et al., 2006).

Também há a possibilidade da cirurgia laparoscópica assistida para o tratamento de piometra (Figura 5), como já foi realizado em um tigre de bengala (*Panthera tigris*). Neste método realiza-se uma incisão caudal a cicatriz umbilical até o púbis, é introduzido uma pinça Babcock para agarrar e elevar o ligamento adequado. Um dispositivo de selagem de vasos é utilizado para selar e dividir o pedículo ovariano e o ligamento largo do útero. O corpo uterino necessita ser ligado duplamente e após o procedimento, deve-se lavar o abdômen com soro fisiológico morno e fechar rotineiramente. A técnica pode variar de acordo com o peso e tamanho do animal e deve ser considerada para o tratamento de piometra em grandes felinos em cativeiro (RAINEY et al., 2018).

Figura 7 – Fotografia de útero exteriorizado por meio da laparotomia assistida de uma tigresa (*Panthera tigris*)



Fonte: RAINEY et al., 2018; Laparoscopic-assisted ovariectomy for the treatment of pyometra in a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **The Canadian Veterinary Journal**. P. 895-898.

A antibioticoterapia de amplo espectro é muito utilizada para o tratamento pós-operatório em grandes felinos. Amoxicilina 15mg/kg duas vezes ao dia (BID), ácido clavulânico 20mg/kg -BID, cefalexina 35mg/kg três vezes ao dia (TID), enrofloxacin 5mg/kg uma vez ao dia (SID), trimetoprima/sulfametoxazol 30mg/kg são frequentemente utilizados (MCCAIN et al., 2009).

O tratamento clínico é uma alternativa para animais com papéis reprodutivos importantes, consiste em drenar o conteúdo uterino, eliminar a infecção bacteriana e restaurar a capacidade reprodutiva (PALOMAR et al., 2020).

O uso de prostaglandina F_{2a} é frequentemente utilizado pois promove luteólise, evacuação uterina e contrações miometriais, porém pode provocar efeitos colaterais como vômito, tremores e diarreia. Este tratamento deve ser acompanhado de antibioticoterapia de amplo espectro e nem sempre confere bons resultados, podendo ser seguido de reincidentes. É indicado seu uso somente em fêmeas jovens, reprodutoras, com piometra unicamente aberta e que não apresentem estado geral afetado (MCCAIN et al., 2009).

A maioria dos exames histopatológicos do trato reprodutivo de grandes felinos com piometra mostra pelo menos um corpo lúteo, o que pode indicar que o animal estava ovulando algumas semanas antes de apresentar o quadro clínico (MCCAIN et al., 2009). Podem estar presentes também cistos foliculares ou ovarianos, folículos ovarianos em vários estágios e hiperplasia endometrial cística (RAINEY et al., 2018).

No Brasil, os grandes felídeos cativos, como leões (*Panthera leo*), onças-pintadas (*Panthera onca*) e tigres (*Panthera tigris*), podem desenvolver a doença e, entre as espécies, leões apresentam maior probabilidade de desenvolvimento de piometra (FORNAZARI et al., 2011; MCCAIN et al., 2009).

A afecção uterina que predispõe os felinos à piometra pode ser subclínica em grandes felinos, tornando a avaliação reprodutiva uma parte importante do exame anual. As instituições devem considerar a realização de ovariohisterectomias preventivas em grandes felinos exóticos, especialmente leões, quando a prole não é desejada (MCCAIN et al., 2009).

3 CONCLUSÃO

As principais características da piometra em grandes felinos cativo são secreção vulvar, anorexia, letargia e distensão abdominal. O sinal clínico mais encontrado é a secreção vulvar sugerindo que grande parte das piometras diagnosticadas em grandes felinos são abertas. Nos exames hematológicos e bioquímicos é comum serem encontrados leucocitose com neutrofilia, anemia mascarada pela desidratação, aumento de uréia, creatinina e proteínas totais e a diminuição do nível de albumina.

Assim como em pequenos animais, a *E.coli* é a bactéria frequentemente isolada em casos de piometra em grandes felinos cativos. Dentre todas as espécies de grandes felinos, as leas têm uma maior predisposição a apresentar piometra, pelas características do ciclo estral. Exames de rotina devem ser realizados ao menos a cada 6 meses e pesquisas sobre o comportamento de cada uma das espécies devem ser efetuados pois, exercem um importante papel detectando precocemente qualquer tipo de afecção nesses animais.

Deve-se considerar nas instituições que acometem grandes felinos, a realização de ovariectomias preventivas, especialmente leões, quando a prole não é desejada. A antibioticoterapia de amplo espectro é frequentemente utilizada no pós-operatório em grandes felinos. Para animais com importância reprodutiva deve-se explorar novas técnicas como tratamento clínico e lavagem uterina.

REFERÊNCIAS

ACCO, A.; PACHALY, J.R.; BACILA, M.; Síndrome do estresse em animais- Revisão. Arquivo Ciência Veterinária Zoologia. **Curitiba: UNIPAR**, v.2, n.1, p. 71-76, 1999

ADANIA, C. H.; SILVA; J. C. R.; FELIPPE; P. A. N. Carnívora - Felidae (Onça, Suçuarana, Jaguatirica e Gato-do-mato). In: CUBAS, Z. S. **Tratado de animais selvagens: medicina veterinária**. 2ª edição. São Paulo: Roca, Cap. 37, 2014.

ALLEN, W.; **Fertilidade e obstetrícia no cão**. 2ª edição, Varela (SP), 1995.

ALMEIDA, A.; Princípios de alimentação em centros de conservação de animais silvestres, Dissertação de graduação na Universidade Federal de Viçosa, 2005.

AZA; **Wildlife Contraception Center Research Program and Database**. Contraception Methods, 2015.

BALLAROTTI DT.; **Avaliação de protocolos para indução de inatividade ovariana em gatas domésticas**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias), curso de pós-graduação em ciências veterinárias, Curitiba, 2005.

BARNES, S. A.; TEARE, J. A.; STAADEN, S.; METRIONC, L.; PENFOLD, L. M.; Characterization and Manipulation of reproductive cycles in the jaguar. **General and Comparative Endocrinology**, v. 225, p. 95-103, 2016.

BARNI, B.; ALBUQUERQUE, P.; CONTESINI, E.; Hiperplasia Endometrial cística em cadelas e gatas: Revisão de literatura. **Rev. Ciência Animal**. V.23 p. 09-19, 2013.

BOCARDI, M.; HAMZE, A. L.; ZAPPA, V.; Piometra: técnicas cirúrgicas e clínicas para o tratamento. **Rev. Cien. Ele. Med. Veter**. V. 11, 2008.

BOSSCHERE H.; DUCATELLE H.; VERMEIRSCH H.; Cistic endometrial hyperplasia- pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? **Theriogenology**. V. 55, p. 1509-1519, 2001.

BOSSCHERE H.; DUCATELLE R.; VERMEIRSCH H.; SIMOENS P.; CORYN P.; Estrogen- α and progesterone receptor expression in cystic endometrial hyperplasia and pyometra in the bitch. **Animal Reproduction Science**. V. 70, p. 251-259, 2002.

BRISTOL-GOULD, S.; WOODRUFF, TK.; Folliculogenesis in the domestic cat (*Felis catus*). **Theriogenology**, v. 66, p.5-13, 2006.

BROWN, J. L.; GRAHAM, L. H.; WU, J. M.; COLLINS, D.; SWANSON, W. F. Reproductive endocrine responses to photoperiod and exogenous gonadotropins in the Pallas' cat (*Otocolobus manul*). **Zoo Biology, Malden**, v. 21, p. 347-364, 2002.

BROWN, J.; Comparative endocrinology of domestic and nondomestic felids. **Theriogenology**, v. 66, p. 25-36, 2006.

BATISTA, J.; FREITAS, C.; BRILHANTE, F.; VIANA, G.; OLINDA, R.; CAVALCANTE, T.; PAIVA, K.; OLIVEIRA, M.; Alterações Patológicas do sistema genital de cutias

(Daysprocta aguti Linnaeus, 1758) fêmeas criadas em cativeiro. **Pesq. Vet. Brasil.** V. 36, 2016.

CHEN, R.; ADDEO, P.; SASAKI, A.; Piometra aberta em uma cadela de 10 meses. **Rev. Acad.**, v. 5, n. 3, p. 317-322, Curitiba, 2007

CHRISTIANSEN, B. W.; SCHLAFER, D. H.; AGNEW, D.W.; WANG, C.; KOZLOWSKI, C.; ASA, C.S; Diagnostic Value of Transcervical Endometrial Biopsies in Domestic Dogs Compared with Full-Thickness Uterine Sections. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 342-346, 2012.

COGGAN, J. A. **Estudo microbiológico de conteúdo intra-uterino e histopatológico de útero de cadelas com piometra e pesquisa de fatores de virulência em cepas de E.coli e o potencial de risco à saúde humana.** Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em epidemiologia experimental aplicada às zoonoses, faculdade de medicina veterinária e zootecnia, USP, 2005.

COUTO, R. W.; NELSON, C. G. Distúrbios da vagina e do útero. **Medicina interna de pequenos animais.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 681-684, 1998.

DOW, C.; The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. **J. Comp. Pathol.** V. 69, p. 237-250, 1959.

EATON, R.; YORK, W.; Reproductive biology, and preliminary observations on mating preferences in a captive lion (*Panthera leo*). **International Zoo Yearbook**, v. 11, p. 198-202, 1971.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E.G; **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato**, vol. 4, Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, P. 1878-1881, 2004.

EVANGELISTA, L. S. M.; QUESSADA, A.M.; LOPES, R. R. F. B.; ALVES, R. P. A.; GONÇALVES, L. M. F.; DRUMOND, K. O.; Perfil clínico e laboratorial de gatas com piometrite antes e após ovário-histerectomia. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 35, n. 3, p. 347-351, jul./set. 2011.

FIENI, F.; Patologia de los ovaries y el útero. IN: WANKE, M. M; GOBELLO C. Reproduccion en caninos y felinos domesticos. **Buenos Aires: Intermédica.** P. 75-89, 2006.

FISHER, M.; PROHNII, S.; ARTIGAS, N.; SILVERIO, R.; Os zoológicos sob.a perspectiva da bioética ambiental: uma análise a partir do estudo de caso dos felinos cativos. **Ibe Bioé.** N.4, p. 1-17, 2017

FELDMAN, CE.; NELSON, RW.; Reproducción de gatos. In: Feldman CE, Nelson RW (Ed). **Endocrinología y reproducción en perros y gatos.** 2ª ed. México, p.806, 2000

FELDMAN, E.; NELSON, R.; **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.** 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 1104, 2004.

FORNAZI, F.; TEIXEIRA, C.; RAHAL, S.; FACCIOLI, P.; ALMEIDA, P.; LANGONI, H.; Pyometra in a female lion (*Panthera leo*): Report of case. **Vet. E Zootec.**, Vol.18, Setembro 2011.

FOSSUM, T.; **Cirurgia de pequenos animais**. 4ª ed. Rio de Janeiro, 2014

FRANSON, B.A.; KARLSTAM, E.; BERGSTROM, A.; LAGERSTEDT, A-S.; PARK, J.S.; C-Reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs, **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, p. 391-399, 2004.

HILDEBRANDT, T.; GORITZ, F.; BORDMAN, W.; STRIKE, T.; STRAUSS, G.; JEWGENOW, K.; **A non-surgical uterine lavage technique in large cats intended for treatment of uterine infection-induced infertility**. ScienceDirect. 2006.

HOWE, M.; Surgical methods of contraception and sterilization. **Theriogenology**, v. 66, n.3, p. 500-509, 2006.

HUDSON, L.; HAMILTON, W.; **Atlas of Feline Anatomy**. Teton NewMedia, chapter 9, p. 189, 2010

JERICÓ, M.; ANDRADE, N.; KOGIKA, M.; **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Editora Roca, Rio de Janeiro, 2015.

JEWGENOW, K.; DEHNHARD, M.; HILDEBRANDT, T.B.; GARITZ, F. Contraception for population control in exotic carnivores. **Theriogenology**, V. 66, P. 1525-1529, 2006.

JITPEAN, S. STRÖM-HOLST, B. EMANUELSON, ULF.; HÖGLUND, O.; PETTERSSON, A.; ALNERYD-BULL, C.; HAGMAN, R.; Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged post operative hospitalization in surgically treated cases. **BMC Veterinary Research**, 2014.

JOHNSON, A. C.; Cystic endometrial hyperplasia, piometra and infertility. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. V. 2, p. 1636-1641, Philadelphia, 1995.

JOHNSON, A. K.; Assisted Reproduction in the Male Cat. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2018.

JOHNSTON, S.; KUSTRITZ, M.; OLSON, P.; **Canine and feline theriogenology**. 1ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company, p. 206-224, 2001.

KONIG, H.E.; LIEBICH, H.G.; **Anatomia dos animais domésticos**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

LEUCHTENBERGER, C.; SANTOS, L.; MAGNUSSON, W.; MOURÃO, G.; Courtship behavior by Jaguars in the Pantanal of Mato Grosso do Sul. **Natureza & Conservação**, v.7, n.1, p. 218-222, 2009.

LITTLE, S.; Feline reproduction and breeding management. **American Board of Veterinary Practitioners** – ABVP, 2005.

MCCAIN, S; RAMSAY, E; ALLENDER, M.; SOUZA, C.; SCHUMACHER, J.; **Pyometra in Captive Large Felids: A review of Eleven Cases.** Journal of Zoo and Wildlife Medicine. Vol 40. 2009

MELLOR, D.J.; BEAUSOLEIL, N.J. Extending the “Five domains” model for animal welfare assessment to incorporate positive welfare states. **Animal Welfare.** V.24 p.241-253, 2015.

MOBERG, G.P.; Biological response to stress: implications for animal welfare. **The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare.** CABI Publishing, p. 1-22, 2000.

MOREIRA, N.; Reprodução e estresse em felídeos silvestres. **Rev. Bras. Reprod. Anim.** Vol.31 n.3, p.333-338. Belo Horizonte, 2007.

MOREIRA, H.R.; MIRANDA, S.A.; BRITO, A.B.; Complexo hiperplasia endometrial cística-piometra em uma cadela tratada com acetato de medroxiprogesterona como método contraceptivo. **Ver. Port. Cienc. Vet.** V. 103, p. 233-238, 2008.

MOREIRA, N.; Técnicas reprodutivas para a conservação de felídeos silvestres. **Ver. Bras. Reprod. Anim.**, v.41, n.1, p.116-120. Belo Horizonte. Jan./Mar. 2017.

MUNSON, L.; GARDNER, A.; MASON, R.J.; CHASSY, LM.; SEAL, US.; **Endometrial hyperplasia and mineralization in zoo felids treated with melengestrol acetate contraceptives.** Sage Journals. 2002.

MURER, L.; RIBEIRO, M.B.; MACHADO, L.; SAGAVE, L.; KOMMERS, G.D.; GALIZA G.J.N.; MOREIRA N.; LOVATO M.; Piometra em uma leoa (*Panthera leo*): relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Vol.67 n.3 Belo Horizonte May/June 2015.

NELSON, R.; COUTO, C.; **Medicina Interna de Pequenos Animais.** Parte 8. Cap 57. Vol. 2, 2001.

NEGRETE, M.; **Atlas de patologias microscópicas em felinos mantidos em cativeiro.** Tesis para obtener el título de médico veterinário zootecnista. UNAM. México. 2012.

NETO, P.; PIZZUTO, C.; ARAUJO, G.; SOUZA, T.; SILVA, L.; SALOMÃO, J.; BALDASSARE, H.; **Copulatory behavior of the jaguar panthera onca (Mammalia: Carnivora: Felidae).** Journal of Threatened taxa. Vol. 10, No. 15, P. 12933-12939. Brasil, 2018.

OLIVEIRA, I.; FILHO, N.; FLORIANO, B.; IGNÁCIO, F.; VIEIRA, G.; SOUZA, F.; BORDOLINI, S.; Piometra em gata – Revisão de Literatura. **Alm. Med. Vet. Zoo.**, V.3, p. 1-13, 2017.

OLIVEIRA, K.; Complexo Hiperplasia Endometrial cística. **Acta Scientiae Veterinae**. N. 35, p. 270-272, 2007.

OLIVEIRA, M.E.F; BARTLEWSKI, M. P.; FELICIANO, R. A. M.; Controle do ciclo estral. In: OLIVEIRA, M.E. F. **Biotécnicas reprodutivas em ovinos e caprinos**. São Paulo: Medvet Editora, p. 71-77, 2013.

ORSINI, H.; BODAN, E.; Fisiopatologia do estresse em animais selvagens em cativeiro e suas implicações no comportamento e bem-estar animal – revisão de literatura. **Ver. Inst. Ciênc. Saúde**. V.24, p. 7-13, 2006

PALOMAR, A.; BERMUDEZ, D.; PALESTINO, J.; CUANALO, B.; VALDEZ, M.; MANCERA, A.; A case report of diagnoses and resolution of pyometra in a jaguar (*Panthera onca*) with heart disease. **Acta scientific veterinary sciences**. Vol.2, 11 November 2020.

PAULA, T. A. R.; Reprodução de carnívoros silvestres. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 35, n.2, p. 103-132, 2011.

PAYAN, C.; PIRES, M.; Hiperplasia quística do endométrio em cadelas: aspectos histológicos. **Livro de Actas do 8º Congresso Nacional de Anatomia Patológica**, 2003.

PEREIRA, H.; **Fisiologia do estresse e enriquecimento ambiental na melhoria do estresse em felídeos mantidos em cativeiro**. Monografia do curso de medicina veterinária. Centro de saúde e tecnologia rural. 2015.

PÉREZ, M.; WIEMEYER, G.; BRAVO, G.; RIVOLTA, M.; **Piômetra em tigre (*Panthera tigris*)**: descripción de um caso. Jardín Zoológico de la Ciudad de Buenos aires. 2013.

POPE, C. E.; SONGSASEN, N.; Foreword. **Theriogenology**, v. 66, n.1, p.2, 2006.

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

RAINEY, B.; SINGH, A.; VALVERDE, A.; HODDINOTT, K.; BEAUFRERE, H.; TINDAL, L.; SMITH, D.; Laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for the treatment of pyometra in a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **The Canadian Veterinary Journal**. P. 895-898. Canada, 2018.

RALLS, K.; BRUGGER, K.; BALLOU, JD.; Inbreeding and juvenile mortality in small populations of ungulates. **Science**, v. 206, p. 1101-1103, 1979.

REIS, N.; PERACCHI, A.; PEDRO, W.; LIMA, I.; Mamíferos do Brasil. Londrina, PR: **Sociedade Brasileira de Zoologia**, p. 240-241, 2006.

ROMAGNOLI, S.; **Canine Pyometra: pathogenesis, therapy and clinical cases**. Granada, World Congress, 2002.

SANTILLI, A. M. **Diagnostico de piometra em cadela: relato de caso**, Campinas, Centro Universitario Anhanguera, 2005.

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

SCHWEIGERT, A.; SILVA, A.; NETO, U.; ORLANDI, C.; RODIGHERI, S.; Complexo Hiperplasia Endometrial Cística (Piometra) em cadelas – Diagnóstico e terapêutica. **Colloquium Agrariae**, v.5(1): p. 32-37, 2009

SEAL, U.; BARTON,R.; MATHER, L.; OLBERDING, K.; PLOTKA, E.; GRAY, C.; Hormonal contraception in captive female lions (*Panthera leo*). **Journal of Zoo Animal Medicine**, v. 7, p. 12-20, 1976.

SILVA, A.C.P.; BONORINO, R.P.; Biotécnicas da reprodução aplicadas à conservação de felídeos selvagens. **Anais do 13 Simpósio de TCC e 6 Seminário de IC da Faculdade ICESP**, 2018.

SILVA, C. C. O.; **Piometrite na cadela e na gata**. Monografia (graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, 2010.

SILVA, R.; Enriquecimento ambiental cognitivo e sensorial para onças-pintadas (*Panthera onca*) sedentárias em cativeiro induzido redução de níveis de cortisol promovendo bem-estar. Monografia, Brasília, DF: Universidade de Brasília, 2011.

SMITH, F.; **Canine pyometra**. Science Direct. *Theriogenology*, cap. 66, p. 610-612. Brunsville, USA, 2006.

SOTO, L.; GARCÍA, C.; **Manejo de felinos en cautiverio**. Instituto nacional de ecologia SEMANAP. 2000.

STEHLIK, J.; Breeding jaguars at Ostrava Zoo. **International Zoo Yearbook**, v. 11, n. 1, p. 21-34, 2004.

STONE, E.; Ovary and uterus. In: SLATTER, D. (Ed). Textbook of small animal surgery. 3 ed. V.2. Philadelphia: **Elsevier Science**, p. 1487-1502, 2003.

STUBBS, W.; BLOOMBERG, M.; SCRUGGS, S.; SHILLE, V.; LANE, T.; Effects of prepubertal gonadectomy on physical and behavioural development in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, p. 1864-1871, 1996.

TONIOLLO, G.; FARIA, D.; LEGA, E.; BATISTA, C.; NUNES, N.; Piômetra na espécie felina – Relato de um caso em *Panthera onca*. **Braz. J. vet. Res. Anim. Sci.** V. 37, n.2, p. 166-168. São Paulo. 2000.

TRAUTWEIN, L.; SANT'ANNA, M.; JUSTINO, R.; GIORDANO, L.; FLAIBAN, K.; MARTINS, M.; Piometras em cadelas: Relação entre o prognóstico clínico e o diagnóstico laboratorial. **Cienc. Anim. Brasil.**, V.18, 1-10, 2-44302. Goiânia, 2017.

TRINDADE, A. B.; BRUN, M. V.; BASSO, P. C.; OLIVEIRA, N. F.; BERTOLETTI, B.; BORTOLINI, C. E.; CONTESINI, E. A.; Ovário-histerectomia assistida em uma cadela com hematometra. **Ciência Animal Brasileira**. v.11, p. 228-233, 2010.

VERSTEGEN, JP.; SIMPSON G.; ENGLAND, G.; HARVEY, M.; Physiology and endocrinology of reproduction in females cats. **Manual of small animal reproduction and neonatology**. P. 11-16, 1998.

WILDT, D.E.; BUSH, M.; GOODROWE, K.L. et al. Reproductive and Genetic Consequences of Fouding Isolated Lion Populations. **Nature**, v.329, p.328-331, 1987.

WOZENCRAFT, W.C.; Order Carnivora. In: Wilson, D.E. & Reeder, D.M. (Eds.). **Mammal Species of the World: A taxonomic and Geographic Reference**. 3 Ed. Baltimore, The Johns Hopkins University Press, p. 532-628, 2005.