



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**CARACTERIZAÇÃO DA ETIOLOGIA UTERINA E
PERFIS DE RESISTÊNCIA MICROBIANA AOS
ANTIBIÓTICOS EM PIÓMETRAS DE ANIMAIS DE
COMPANHIA DA ÁREA METROPOLITANA DE
LISBOA**

Dissertação apresentada a provas públicas para a obtenção do grau de mestre em Medicina Veterinária, orientada pelo Professor Doutor João Martins e Professora Doutora Adriana Belas.

BRUNA MARTINS ANTUNES DIAS

2025

www.ulusofona.pt

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**CARACTERIZAÇÃO DA ETIOLOGIA UTERINA E
PERFIS DE RESISTÊNCIA MICROBIANA AOS
ANTIBIÓTICOS EM PIÓMETRAS DE ANIMAIS DE
COMPANHIA DA ÁREA METROPOLITANA DE
LISBOA**

VERSÃO FINAL

Dissertação defendida por Bruna Martins Antunes Dias em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa no dia 18 de setembro de 2025 perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação nº 447/2025, de 10 de setembro, com a seguinte composição:

Presidente: Professor Doutor Pedro Faísca (Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa);

Vogal: Professora Doutora Liege Martins (Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa) – arguente;

Orientador: Professor Doutor João Martins;

Este trabalho foi também orientado por: Professora Doutora Adriana Belas (co-orientadora).

BRUNA MARTINS ANTUNES DIAS

2025

Agradecimentos

Gostaria primeiramente de agradecer à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona, instituição que me acolheu diariamente ao longo dos últimos seis anos, por todo o conhecimento, experiências e crescimento que me proporcionou. A todos os docentes que fizeram parte do meu percurso académico, por me terem transmitido parte do seu conhecimento e me terem dado bases para a minha formação enquanto profissional. Ao meu orientador, Professor Doutor João Martins, e à minha co-orientadora, Professora Doutora Adriana Belas, pela constante disponibilidade, apoio e orientação valiosa ao longo deste percurso. À Dra. Sara Isidoro, por todo o apoio técnico disponibilizado para a realização dos procedimentos laboratoriais.

Agradeço ao Hospital Veterinário Sul do Tejo, onde tive o privilégio de estagiar durante os últimos cinco meses. À Dra. Telma, ao Dr. Cláudio e à Dra. Maria, por me terem aceitado como estagiária e por toda a confiança que em mim depositaram. Agradeço a todos os colegas pela partilha de conhecimento, pela paciência e pela disponibilidade com que sempre me acolheram. Ensinaaram-me não só Medicina Veterinária, mas, sobretudo a ser uma pessoa dedicada, profissional e trabalhadora. Em especial à Dra. Patrícia, que tanto me ensinou e foi um pilar para que esta fosse uma experiência tão enriquecedora a nível profissional e pessoal.

À minha irmã Maria, agradeço com todo o carinho por ser uma fonte constante de alegria, por ter o dom de fazer o outro sorrir, e por me fazer companhia em todos os momentos. És a minha melhor amiga e cúmplice. Não imagino esta caminhada sem ti a meu lado.

À minha tia Daniela, deixo um agradecimento especial por ser uma das minhas maiores referências, pelo exemplo de força, sabedoria e integridade. Por ser um dos meus pilares ao longo de toda esta jornada. Ao Carlos, agradeço por estar sempre presente e pelo apoio crucial.

Ao Xavi, obrigada por me encheres o coração, por me fazeres brincar e sorrir como se também eu fosse uma pequena criança. Contigo, relembro diariamente a leveza e a beleza dos momentos mais simples.

Aos meus avós, Fernanda, Rosa e ‘Zé Mané’, por tudo o que sempre fizeram – e continuam a fazer – por mim. O vosso amor, apoio e dedicação são essenciais para mim, e o meu agradecimento é diário e infindável.

Aos meus pais, Cláudia e José, obrigada por tudo o que sempre fizeram por mim, por me incentivarem a seguir os meus sonhos e por estarem sempre presentes com palavras de força e coragem.

À Patty, à Ana Teresa e ao José Filipe, por me acolherem como parte da vossa família, por me tratarem com tanto carinho e por nunca deixarem que me faltasse apoio – obrigada do fundo do coração.

Ao meu namorado Bruno, obrigada por caminhares ao meu lado ao longo dos últimos anos, por seres o meu porto seguro, por me apoiares nos momentos mais desafiantes e por celebrares comigo cada conquista. Crescemos juntos, e a tua presença constante foi, e sempre será, essencial em cada etapa.

Por fim, aos meus animais – Marlin, Dobby, Bloom, António e Harry – que são a razão maior por detrás da escolha deste curso. São eles que, diariamente, me lembram do porquê de ter decidido dedicar a minha vida a cuidar de outros como eles. Foram, e continuarão a ser a minha maior motivação.

A todos os que fizeram parte desta jornada, o meu mais sincero e profundo agradecimento.

Resumo

A piómetra é uma infecção uterina comum em cadelas e gatas não esterilizadas, com elevada relevância na prática clínica de animais de companhia. Quando diagnosticada precocemente, o prognóstico é geralmente favorável; contudo, em casos avançados, pode evoluir para septicémia, colocando em risco a vida do animal. Ainda que seja considerada uma das doenças mais frequentes em fêmeas inteiras, a sua patogenia não se encontra ainda inteiramente compreendida. Embora frequentemente associada à Hiperplasia Endometrial Quística (HEQ), evidências recentes indicam que esta não é uma condição necessária para o desenvolvimento da piómetra. O tratamento de eleição consiste na realização de ovariectomia (OVH) associada à antibioterapia. A seleção empírica de antibióticos, sem recurso a diagnóstico laboratorial, permanece uma prática comum, contribuindo para o potencial desenvolvimento de resistências bacterianas.

Desta forma, o presente estudo apresentou como principal objetivo caracterizar os agentes bacterianos presentes no útero de fêmeas com diagnóstico de piómetra na área Metropolitana de Lisboa, bem como avaliar os respetivos perfis de suscetibilidade aos antibióticos. Foram analisadas amostras da parede uterina de 38 animais - 27 cadelas e 11 gatas – provenientes de dois hospitais veterinários, que foram submetidas a cultura bacteriana e teste de suscetibilidade aos antibióticos (TSA). Os resultados demonstraram uma predominância de *Escherichia coli* como o principal agente etiológico. Apesar da baixa taxa de resistência aos antibióticos observada, reforça-se a importância da realização rotineira de culturas uterinas e TSA para orientar a terapêutica antibiótica de forma racional e eficaz, de forma a diminuir as resistências aos antibióticos. Adicionalmente, a análise histopatológica confirmou que, embora a HEQ seja uma alteração frequentemente associada à piómetra, esta não esteve presente em todos os casos, sugerindo que a sua ocorrência não é um pré-requisito para o desenvolvimento da infecção.

Assim, a implementação de protocolos baseados em diagnóstico laboratorial prévio, otimiza não só o tratamento individual do paciente, mas também contribui para a diminuição das resistências aos antibióticos - um problema preocupante e global em saúde pública.

Palavras-chave: Piómetra, *Escherichia coli*, cultura bacteriana, resistência aos antibióticos, histopatologia.

Abstract

Pyometra is a common uterine infection in intact female dogs and cats, significantly relevant to companion animal clinical practice. When diagnosed early, the prognosis is generally favorable; however, in advanced stages, it may progress to septicemia, posing a serious threat to the animal's life. Although considered one of the most frequent diseases in intact females, its pathogenesis is not yet fully understood. While often associated with Cystic Endometrial Hyperplasia (CEH), recent evidence suggests that its presence is not a prerequisite for the development of pyometra. The treatment of choice is ovariohysterectomy (OVH) combined with antimicrobial therapy. Nonetheless, the empirical selection of antibiotics without laboratory diagnosis remains a common practice, potentially contributing to the emergence of antimicrobial resistance.

This study aimed to characterize the bacterial agents present in uterine exudates of females diagnosed with pyometra in the Lisbon Metropolitan Area, as well as to assess their antimicrobial susceptibility profiles. Samples from 38 animals - 27 bitches and 11 queens - originating from two veterinary hospitals were analyzed through bacterial culture and antimicrobial susceptibility testing (AST). The results showed a predominance of *Escherichia coli* as the main etiological agent. Despite the low levels of antimicrobial resistance observed, this study emphasizes the importance of routinely performing uterine cultures and AST to guide antimicrobial therapy rationally and effectively, thereby helping to reduce resistance rates. Additionally, histopathological analysis confirmed that although CEH is a common finding in pyometra cases, it was not present in all of them, suggesting that it is not an essential condition for the establishment of infection.

Thus, implementing evidence-based diagnostic protocols not only optimizes patient-specific treatment but also contributes to the reduction of antimicrobial resistance, an increasingly concerning issue in public health.

Keywords: Pyometra, *Escherichia coli*, bacterial culture, antimicrobial resistance, histopathology.

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

ABCC4 – *ATP-binding cassette transporter 4*

ADH – Hormona Antidiurética

ALP – Fosfatase Alcalina

ALT – Alanina Aminotransferase

CEBEA – Comissão de Ética e Bem-Estar Animal

CLSI – *Clinical and Laboratory Standards Institute*

cnf-1 – Fator Necrosante Citotóxico-1

E. coli – *Escherichia coli*

EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetra-acético

FeLV – Vírus da Leucemia Felina

FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina

HEQ – Hiperplasia Endometrial Quística

hlyCABD – Hemolisina A

HVST – Hospital Veterinário Sul do Tejo

Iuc – Aerobactina

LL – Latero-lateral

MDR – Multirresistente (*Multidrug resistant*)

OVH – Ovariohisterectomia

papC – Fímbria P

PD – Polidipsia

PGF2a – Prostaglandina F2 alfa

PT – Proteínas Totais

PU – Poliúria

Recetor $\text{IFN}\gamma$ – Recetor de interferão gama

Recetor TLR2 – Recetor do tipo Toll 2

Recetor TLR – Recetor do tipo Toll 4

RMBD – Dieta à base de carne crua (*Raw Meat-Based Diet*)

SIRS – Síndrome de Resposta Inflamatória Crónica

SSI – Infeção do local cirúrgico (*Surgical Site Infection*)

sfa – Fímbria S

TSA – Teste de Suscetibilidade aos Antibióticos

VD – Ventrodorsal

ÍNDICE

Índice	9
Índice de Figuras	11
Índice de Tabelas	13
Casística do Estágio Curricular	14
1. Revisão Bibliográfica	19
1.1. Introdução	19
1.2. Anatomia do aparelho reprodutor da cadela e da gata.....	20
1.3. Fatores de risco da piómetra	21
1.3.1. Raça	22
1.3.2. Administração de fármacos anticoncepcionais.....	24
1.3.3. Dieta	24
1.4. Fisiopatologia	24
1.4.1. Fatores hormonais	25
1.4.2. Fatores microbiológicos	27
1.5. Classificação da piómetra.....	29
1.6. Apresentação clínica.....	29
1.7. Diagnóstico.....	33
1.7.1. Análises hematológicas e bioquímicas	34
1.7.2. Análise de urina	36
1.7.3. Exames imagiológicos	36
1.8. Tratamento.....	40
1.8.1. Tratamento cirúrgico	40
1.8.2. Tratamento médico	42
1.8.3. Resistência aos antibióticos	44
1.9. Prognóstico	45
1.10. Prevenção da piómetra.....	46
2. Material e Métodos.....	47
2.1. Caracterização do estudo	47
2.1.1. Período e Local do Estudo.....	47
2.2. Processo de amostragem e colheita de dados	47
2.2.1. Critérios de Inclusão e de Exclusão.....	49

2.3.	Reavaliação pós-cirúrgica dos animais intervencionados	50
2.4.	Pesquisa e Identificação e Teste de Suscetibilidade aos Antibióticos dos isolados bacterianos em amostras uterinas	50
3.	Resultados	52
3.1.	Caracterização da amostra	52
3.1.1.	Raça	52
3.1.2.	Idade	53
3.1.3.	Tipo de piómetra.....	53
3.2.	Alterações hematológicas e bioquímicas.....	54
3.2.1.	Relação das alterações hematológicas e bioquímicas com o tipo de piómetra	56
3.3.	Comorbidades.....	57
3.4.	Mortalidade.....	57
3.5.	Desenvolvimento de infecções do local cirúrgico (SSI)	58
3.6.	Antibioterapia	58
3.7.	Análise dos isolados bacterianos uterinos	60
3.8.	Teste de Suscetibilidade aos Antibióticos (TSA).....	61
3.9.	Análise Histopatológica.....	64
5.	Discussão	66
6.	Conclusão	73
7.	Referências Bibliográficas	75
Anexo 1	84

Índice de Figuras

Figura 1. Participação da autora nos diferentes turnos do HVST durante o período de estágio curricular.....	15
Figura 2. Distribuição da casuística clínica por área médica no HVST durante o período de estágio curricular.....	18
Figura 3. Imagem ilustrativa do aparelho reprodutor da cadela.....	21
Figura 4. Esquema ilustrativo dos possíveis fatores de risco e sinais clínicos envolvidos no desenvolvimento de piómetra.....	22
Figura 5. Exsudado vaginal purulento em piómetras abertas em duas gatas (A, B) e numa cadela de raça <i>Yorkshire Terrier</i> (C)	30
Figura 6. Dilatação abdominal evidente numa cadela de raça <i>Yorkshire Terrier</i> com piómetra fechada (A); Imagem pós-cirúrgica do mesmo animal (B).....	31
Figura 7. Dilatação abdominal de paciente da espécie felina com piómetra fechada (A); Imagem intracirúrgica do seu útero dilatado (B).....	31
Figura 8. Radiografia LL de uma cadela (A) e de uma gata (B) com piómetra fechada. É possível identificar uma estrutura radiopaca na região abdominal caudo-ventral, correspondente ao útero distendido. Além disso, verifica-se a ocorrência de um deslocamento cranio-dorsal das ansas intestinais.	37
Figura 9. Radiografia VD de uma gata com piómetra aberta. Identifica-se uma estrutura tubular opaca entre a bexiga e o cólon, correspondente aos cornos uterinos dilatados.....	38
Figura 10. Imagem ecográfica do útero de uma cadela com piómetra. É possível observar uma dilatação uterina exuberante, com o útero repleto de conteúdo hipocóico.....	39
Figura 11. Exame histopatológico de um útero de uma cadela com piómetra. Observa-se a presença de hiperplasia das glândulas endometriais (*), com ectasia marcada. Algumas destas glândulas apresentam um conteúdo repleto de células inflamatórias, principalmente, neutrófilos (setas).....	40
Figura 12. Imagens intra-cirúrgicas do conteúdo muco-purulento de diferentes animais com piómetra. É possível observar o útero repleto de conteúdo (A, B, C, D).....	42
Figura 13. Amostras de uma pequena porção da parede uterina colocadas numa zaragatoa com meio “amies viscosa”, de uma paciente de espécie felina.....	49
Figura 14. Peça de útero com piómetra de uma gata, colocado em formol líquido 10% para conservação e posterior realização de análise histopatológica.....	49

Figura 15. Distribuição da amostra total de acordo com a espécie e com as respetivas raças afetadas (n=38).	52
Figura 16. Distribuição da amostra total de acordo com a espécie (n=38).	52
Figura 17. Distribuição da amostra de acordo com a espécie e idade dos animais acometidos com piómetra.	53
Figura 18. Distribuição dos animais de acordo com o tipo de piómetra apresentado.	53
Figura 19. Antibioterapias mais frequentemente realizadas no período pré-cirúrgico, intra-cirúrgico e pós-cirúrgico nos 38 animais em estudo	59
Figura 20. Gráfico ilustrativo da utilização de antibioterapia simples, combinada ou não realização (NR), de acordo com o período pré-cirúrgico (Pré-cx), intra-cirúrgico (Intra-cx) e pós-cirúrgico (Pós-cx) de acordo com o tipo de piómetra (aberta ou fechada) na população em estudo (n=38).	60
Figura 21. Microrganismos isolados da amostra de exsudado uterino e percentagem de ocorrência de cada um deles.	61
Figura 22. Perfil de resistência aos antibióticos das estirpes de <i>E. coli</i> identificadas no exsudado uterino dos animais em estudo (n=29).	62
Figura A. Comunicação em poster científico no Congresso “FMV Research Meetings – III Encontro de Investigação da FMV da Universidade Lusófona”	84

Índice de Tabelas

Tabela 1. Principais microrganismos isolados da piómetra	27
Tabela 2. Principais sinais clínicos observados em animais com piómetra	32
Tabela 3. Antibióticos utilizados e respectivas doses recomendadas para o tratamento de piómetra	44
Tabela 5. Alterações hematológicas mais frequentes no hemograma dos animais em estudo. Os resultados mais frequentes encontram-se a negrito	54
Tabela 6. Alterações bioquímicas mais frequentes dos animais em estudo. Os resultados mais frequentes encontram-se a negrito	55
Tabela 7. Principais alterações observadas no hemograma na piómetra aberta e na piómetra fechada. As principais diferenças estão assinaladas a negrito	56
Tabela 8. Principais alterações bioquímicas observadas na piómetra aberta e na piómetra fechada. As principais diferenças estão assinaladas a negrito	57
Tabela 9. Perfil de resistência observado nos isolados Gram-positivos	62
Tabela 10. Perfil de resistência observado nos isolados Gram-negativos	63
Tabela 11. Bactérias multirresistentes (MDR) identificadas em amostras de exsudado uterino dos animais em estudo, e respetivos antibióticos	64
Tabela 12. Principais alterações identificadas a nível uterino e ovárico do material enviado para análise histopatológica.....	65

Casuística do Estágio Curricular

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária incidiu maioritariamente na área de Animais de Companhia e teve lugar no Hospital Veterinário Sul do Tejo (HVST), localizado no Barreiro, tendo como orientador interno o Professor Doutor João Martins e como co-orientadora a Professora Doutora Adriana Belas, e como orientadora externa a Dra. Maria Eduarda Enes. Ao longo do estágio foi possível adquirir competências e experiência prática, principalmente na área da Medicina de Animais de Companhia, mas também de Animais Exóticos, complementando todo o conhecimento teórico adquirido ao longo dos cinco anos de curso.

O HVST é constituído por uma equipa de profissionais dedicados, englobando sete Médicos Veterinários, quatro Enfermeiros Veterinários e cinco Auxiliares Veterinários. O Hospital possui três consultórios, uma sala de ecografia, uma sala de radiografia, um laboratório para realização de análises clínicas, um bloco cirúrgico e três zonas de internamento (uma destinada a cães, outra a gatos e outra a animais com doenças infetocontagiosas). O HVST dispõe de acompanhamento 24 horas, apresentando diversos serviços tais como, medicina preventiva e medicina interna, cardiologia e ecocardiografia, comportamento, dermatologia, oftalmologia, gastroenterologia, oncologia, cirurgia de tecidos moles, cirurgia ortopédica, ecografia, radiografia, análises laboratoriais e atendimento ao domicílio.

O estágio curricular decorreu ao longo de um período de cinco meses, tendo sido realizado entre os meses de setembro de 2024 e fevereiro de 2025, perfazendo um total de 600 horas de prática clínica, durante as quais foi possível assistir aos mais variados serviços prestados pelo hospital, tais como acompanhamento de casos clínicos, internamento de animais, realização de exames complementares de diagnóstico, tratamentos médicos e cirúrgicos.

Durante o período de estágio, foi atribuído à autora um horário rotativo que abrangeu diferentes turnos: turno da manhã (das 8 às 17 horas), turno intermédio (das 12 às 21 horas), turno da tarde (das 15 às 24 horas), turno noturno (das 23h30 às 08h30 da manhã do dia seguinte), fins-de-semana e feriados (das 9 às 21 horas). A participação da autora nos diferentes turnos ao longo do período do estágio curricular encontra-se descrito abaixo (Figura 1).

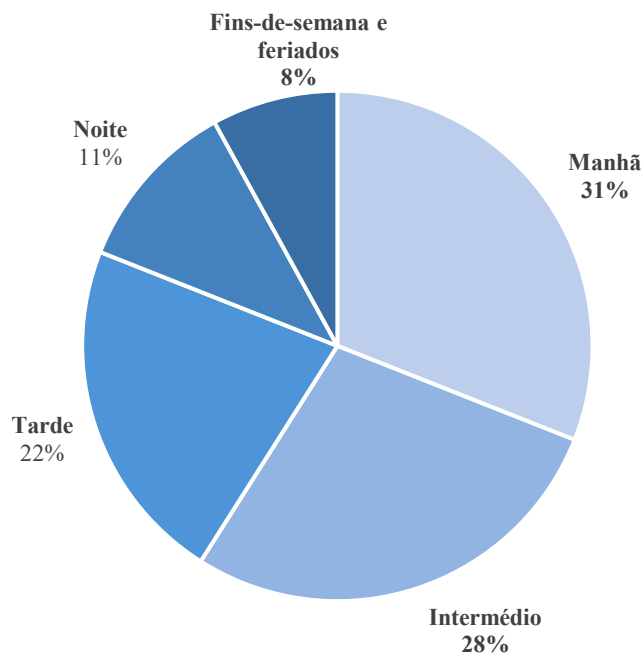


Figura 1. Representação gráfica da participação da autora nos diferentes turnos do HVST durante o período de estágio curricular.

Desta forma, foi possível acompanhar diversos tipos de serviços, desde consultas de diferentes especialidades, serviço de internamento, urgências médicas e cirúrgicas. Nas consultas de medicina interna, foi possível colaborar com o Médico Veterinário na realização da anamnese, exames físicos, realização de exames complementares de diagnóstico (tais como análises hematológicas, bioquímicas, testes rápidos para despiste de Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), Vírus da Leucemia Viral Felina (FeLV), Leishmaniose, Dirofilariose, Parvovirose, e ainda realização de radiografias ou ecografias) e estabelecimento da terapêutica indicada às mais diversas situações médicas. Foram realizadas consultas de medicina preventiva, onde foi possível estabelecer e aplicar o protocolo vacinal e antiparasitário mais adequado para cada animal. Foi ainda possível desenvolver competências de comunicação e empatia com o tutor. Também foi possível auxiliar no internamento dos animais em estado mais crítico e que necessitaram de cuidados continuados, monitorizar o seu estado de saúde, administrar as medicações previamente instituídas pelo Médico Veterinário, auxiliar a realização dos exames complementares de diagnóstico e acompanhar toda a evolução clínica dos animais. A autora participou ativamente nas altas dos animais, preparando os relatórios de alta, calculando as doses das medicações prescritas pelo Médico Veterinário e, por fim, transmitindo as informações aos tutores de forma que estes pudessem realizar em casa os tratamentos e administrações das medicações de forma correta.

Foi também possível auxiliar a equipa de enfermagem na receção de animais traumatizados, por exemplo, por atropelamento ou ataques de outros animais. A autora colaborou na analgesia imediata do animal, na desinfeção das feridas traumáticas e, caso fosse necessário, realizou suturas de pele e procedeu à colocação de agrafos cirúrgicos para encerramento cirúrgico das lacerações. Para além disso, a autora participou em consultas de avaliação pós-cirúrgica onde foi possível avaliar o estado de evolução das feridas cirúrgicas.

Na área da cirurgia, a autora participou na avaliação pré-anestésica, colaborou na seleção e cálculo das doses dos fármacos anestésicos mais adequados aos diferentes casos, auxiliou na indução farmacológica, na intubação endotraqueal, na preparação dos animais para a cirurgia, na cirurgia propriamente dita, na monitorização anestésica e no período pós-cirúrgico. Neste período, a autora responsabilizou-se pela monitorização do recobro do animal, registando e acompanhando a evolução dos parâmetros pós-cirúrgicos, tais como frequência respiratória, frequência cardíaca, temperatura retal, e realizou ainda a extubação do paciente quando este apresentasse reflexo de deglutição.

Globalmente, foi ainda possível integrar a equipa, colaborando em cirurgias de tecidos moles (tais como orquiectomias, ovariohisterectomias (OVH), mastectomias, nodulectomias, esplenectomias, colecistectomias, enterotomias e enterectomias, entre outras), cirurgias oftalmológicas (enucleação, blefaroplastia), cirurgias odontológicas (exodontias parciais ou totais, drenagem e limpeza de abscessos dentários, destartarizações) e ainda urgências cirúrgicas (cirurgias para remoção de corpos estranhos, como esofagotomia, gastrotomia, enterectomia, OVH por piómetra, esplenectomia, uretostomia, entre outros). A autora, supervisionada por um cirurgião responsável e experiente, teve a possibilidade de realizar de forma autónoma, determinados procedimentos cirúrgicos, tais como destartarizações, orquiectomias ou aplicação de tubos de esofagostomia. A autora realizou também, de forma autónoma, diversas suturas para encerramento da cavidade abdominal, no final das cirurgias.

No serviço de imagiologia, foi também possível auxiliar na monitorização anestésica (nos casos clínicos que necessitaram de contenção farmacológica) e no posicionamento e contenção do animal da forma mais adequada à realização de cada exame (ecografia ou radiografia). Por fim, foi possível identificar a anatomia do animal, perceber quando se encontrava normal ou com alterações patológicas e correlacionar os achados imagiológicos com as alterações do estado clínico do animal, permitindo o estabelecimento de um diagnóstico e, posteriormente, das terapêuticas mais adequadas.

Assim sendo, no decorrer do período de estágio, como mencionado anteriormente, foi possível acompanhar consultas, procedimentos cirúrgicos e exames complementares de diagnóstico de diversas áreas da Medicina Veterinária, o que proporcionou uma experiência clínica bastante diversificada. Na Figura 2 encontram-se discriminadas, por área de especialidade, as consultas e procedimentos assistidos ao longo dos meses de estágio.

É possível constatar que a maioria das consultas incidiram na área da medicina interna, com especial destaque para as patologias gastrointestinais (n=48), nas quais, as principais queixas clínicas incluíam vômitos e diarreia, muitas vezes associados a indiscrições alimentares, dietas inadequadas ou ingestão de corpos estranhos. As consultas de rotina e de medicina preventiva também representaram uma parte significativa da casuística (n=38 e n=35, respetivamente), nas quais se procedeu à avaliação do estado geral do animal, vacinação e desparasitação, fundamentais para a prevenção de doenças infecciosas e parasitárias. As patologias dermatológicas foram igualmente frequentes (n=25), sendo observada uma elevada prevalência de quadros clínicos de dermatites alérgicas, infeções cutâneas e prurido. Registaram-se ainda diversas doenças infecciosas de origem bacteriana e viral, tais como gastroenterites e patologias respiratórias, particularmente em animais jovens não vacinados, o que reflete a importância da profilaxia médica na clínica de animais de companhia.

No âmbito dos exames complementares de diagnóstico, a imagiologia destacou-se como uma das áreas mais frequentemente acompanhadas, com um total de 52 exames realizados durante o período de estágio. Estes, incluíram 31 radiografias e 21 ecografias abdominais e torácicas, fundamentais no apoio ao diagnóstico de diversas patologias, desde alterações gastrointestinais, do trato urinário, reprodutor e cardiopulmonar.

De entre as diversas cirurgias assistidas, mencionadas previamente no presente relatório, cerca de 5,0% corresponderam a piómetras, cuja abordagem terapêutica incluiu a realização de OVH, frequentemente com carácter de urgência. Destas, aproximadamente 59,5% trataram-se de piómetras abertas, sendo os sinais clínicos mais evidentes, a presença de corrimento vaginal muco-purulento/hemorrágico, o que facilitou o estabelecimento do diagnóstico. A restante percentagem (40,5%) correspondeu a piómetras fechadas, exigindo um diagnóstico mais rigoroso, com recurso a exames complementares de diagnóstico imagiológicos e análises laboratoriais (hemograma e bioquímicas).

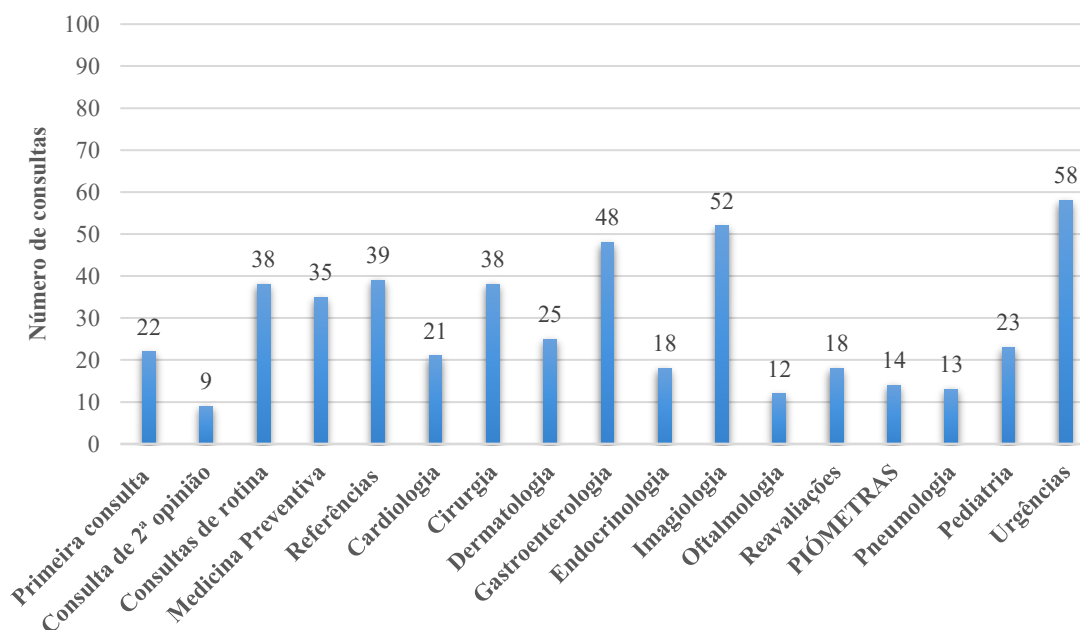


Figura 2. Representação gráfica da casuística clínica por área médica no HVST durante o período de estágio curricular.

A realização do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária constitui uma etapa fundamental na consolidação da formação académica do estudante. Além de representar a transição entre o percurso académico e o exercício da profissão, este estágio permitiu à autora vivenciar a prática clínica diária num hospital veterinário, proporcionando contacto direto com os diferentes domínios da Medicina Veterinária de animais de companhia.

Ao longo dos cinco meses de estágio, foi possível colaborar com uma equipa multidisciplinar, adquirir competências técnicas e práticas, desenvolver capacidade de raciocínio clínico e aprofundar o conhecimento nas diferentes áreas da Medicina Veterinária, tais como a medicina interna, a cirurgia de tecidos moles, a imagiologia e os cuidados intensivos. O estágio proporcionou assim, uma formação prática bastante rica, integrada e coerente com as exigências da profissão e experiências essenciais na prática da Medicina Veterinária. A integração no hospital, com um acompanhamento contínuo por profissionais experientes, permitiu à autora adquirir experiência profissional e pessoal, representando uma etapa fundamental no percurso académico e preparação para os desafios da prática clínica futura.

1. Revisão Bibliográfica

1.1. Introdução

A piómetra é uma infecção comum do aparelho reprodutor de cadelas e gatas não esterilizadas (Hagman, 2023). Corresponde a uma infecção bacteriana do útero e ocorre tipicamente no diestro, na fase lútea do ciclo éstrico. Nesta fase, que dura cerca de 60-90 dias nas cadelas e 40-50 nas gatas, ocorre uma resposta do útero face às concentrações elevadas e contínuas de progesterona que são secretadas pelo corpo lúteo (Verstegen *et al.*, 2008). A piómetra é uma doença caracterizada pela acumulação de uma secreção purulenta no interior do útero, podendo ser classificada como unilateral ou bilateral, sendo *Escherichia coli* o microrganismo mais frequentemente isolado do exsudado uterino (Xavier *et al.*, 2023).

Se diagnosticada e tratada atempadamente, a piómetra apresenta um quadro clínico e prognóstico favorável, apresentando sinais clínicos como prostração, anorexia e corrimento vulvar sanguino-purulento. No entanto, caso a infecção progrida sem que sejam tomadas medidas terapêuticas, poderá instalar-se um quadro de septicémia, podendo ocorrer, consequentemente, uma falência multiorgânica, principalmente nos casos em que o cérvix se apresenta fechado (piómetra fechada), tornando-se uma ameaça para a vida do animal (Hagman, 2022; Jitpean *et al.*, 2017).

Ainda que seja uma doença bastante prevalente na prática clínica de animais de companhia, esta continua a ser abordada com recurso a um uso inapropriado e indiscriminado de antibióticos, o que pode contribuir para exacerbar o desenvolvimento de resistências bacterianas, e, posteriormente infecções secundárias nos animais afetados, o que se torna um desafio no âmbito do *One Health*, uma vez que os humanos interagem diariamente com os seus animais de estimação, pelo que o aumento da resistência aos antibióticos nos agentes patogénicos dos animais, representa também uma séria ameaça para a saúde humana. Assim sendo, este projeto de dissertação apresenta como principal objetivo caracterizar a flora bacteriana uterina de cadelas e gatas com piómetra na área Metropolitana de Lisboa, e identificar quais os padrões de resistência aos antibióticos que existem, relacionando-a com o desenvolvimento de infecções do campo cirúrgico, após a realização da OVH.

1.2. Anatomia do aparelho reprodutor da cadela e da gata

O conhecimento da anatomia do aparelho reprodutor da cadela e da gata é fundamental para uma melhor compreensão da fisiopatologia da piómetra, já que são diversos os fatores que contribuem para o desenvolvimento desta patologia em animais de companhia. Em ambas as espécies, o sistema reprodutor é composto pela vagina, vestíbulo e vulva, cérvix, útero, cornos uterinos e dois ovários (Figura 3) (Aspinall & Cappello, 2015). Os ovários são responsáveis pela produção de gâmetas e hormonas, tais como o estrogénio e a progesterona, fundamentais para o normal funcionamento do ciclo éstrico e para o desenvolvimento da piómetra. (Johnston *et al.*, 2001). Os ovários unem-se ao útero através dos cornos uterinos, que permitem o transporte do oócito. O útero é um órgão mais longo e delgado nas gatas, enquanto que nas cadelas é mais espesso e vascularizado (Feldman *et al.*, 2004). O cérvix é uma estrutura muscular que apresenta como função a proteção do útero e da vagina contra agentes externos. A sua permeabilidade varia de acordo com a fase do ciclo éstrico, apresentando-se geralmente aberto durante o estro (cio), o que facilita a entrada de microrganismos externos que podem predispor ao desenvolvimento da piómetra (Kowalewski, 2018). A vagina é o órgão que conecta o cérvix à vulva. A vulva é particularmente útil para a deteção da piómetra, uma vez que é através dela que é excretado o conteúdo purulento, observado nos casos de piómetra aberta (Jitpean *et al.*, 2017).

As cadelas são animais monoéstricos não sazonais, com um ciclo dividido em quatro fases: proestro, estro, diestro e anestro (Concannon, 2011; Johnston *et al.*, 2001). O diestro é a fase mais longa e de maior relevância clínica no que toca ao desenvolvimento da piómetra, devido à elevada secreção de progesterona, que induz alterações morfológicas e inibe as defesas uterinas (Concannon, 2011). Por outro lado, a gata é uma espécie poliéstrica sazonal com ovulações induzidas, e apresenta um ciclo éstrico composto pelas fases de proestro, estro, interestro, diestro e anestro (Hollinshead & Krekeler, 2016).

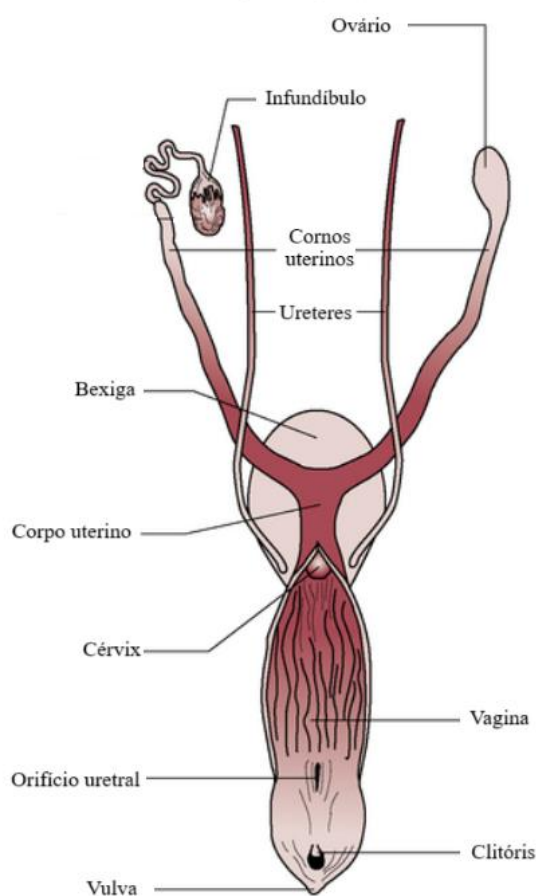


Figura 3. Imagem ilustrativa do aparelho reprodutor da cadela. (Adaptado de Colville, 2023).

1.3. Fatores de risco da piómetra

A piómetra é uma infecção bacteriana do útero, em que ocorre acumulação de exsudado purulento no lúmen uterino. É uma doença com menor prevalência em gatas do que em cadelas, sendo considerada a principal doença do trato reprodutivo em ambas as espécies. (Hagman *et al.*, 2014). Embora possa ocorrer em animais mais jovens, afeta predominantemente fêmeas com idades superiores a 9 anos (Martins *et al.*, 2015; Xavier *et al.*, 2024) – (Figura 4). Esta incidência em animais de meia-idade, deve-se essencialmente à ocorrência de ciclos éstricos recorrentes ao longo dos anos. No diestro, o corpo lúteo produz progesterona, e as concentrações elevadas desta hormona na circulação sanguínea, aumentam o nível de atividade das glândulas secretoras do endométrio, promovendo proliferação endometrial, diminuindo a contratilidade do miométrio e induzindo o encerramento do cérvix (Pretzer, 2008). Também no diestro, encontram-se diminuídas as respostas locais dos leucócitos e, conseqüentemente, a resistência uterina às infecções bacterianas (Chen *et al.*, 2003; Hagman, 2023).

Uma outra hipótese, prende-se ainda à possibilidade de ocorrência de infecção ascendente do trato intestinal para o trato reprodutor, que provoca infecção a nível uterino (Chen *et al.*, 2003; Hagman, 2022, 2023). Assim, apesar da patogenia da piómetra não se encontrar ainda completamente esclarecida, sabe-se que as combinações destes fatores apresentam um papel importante no desenvolvimento desta doença (Rautela & Katiyar, 2019; Schlafer & Gifford, 2008; Wijewardana *et al.*, 2015).

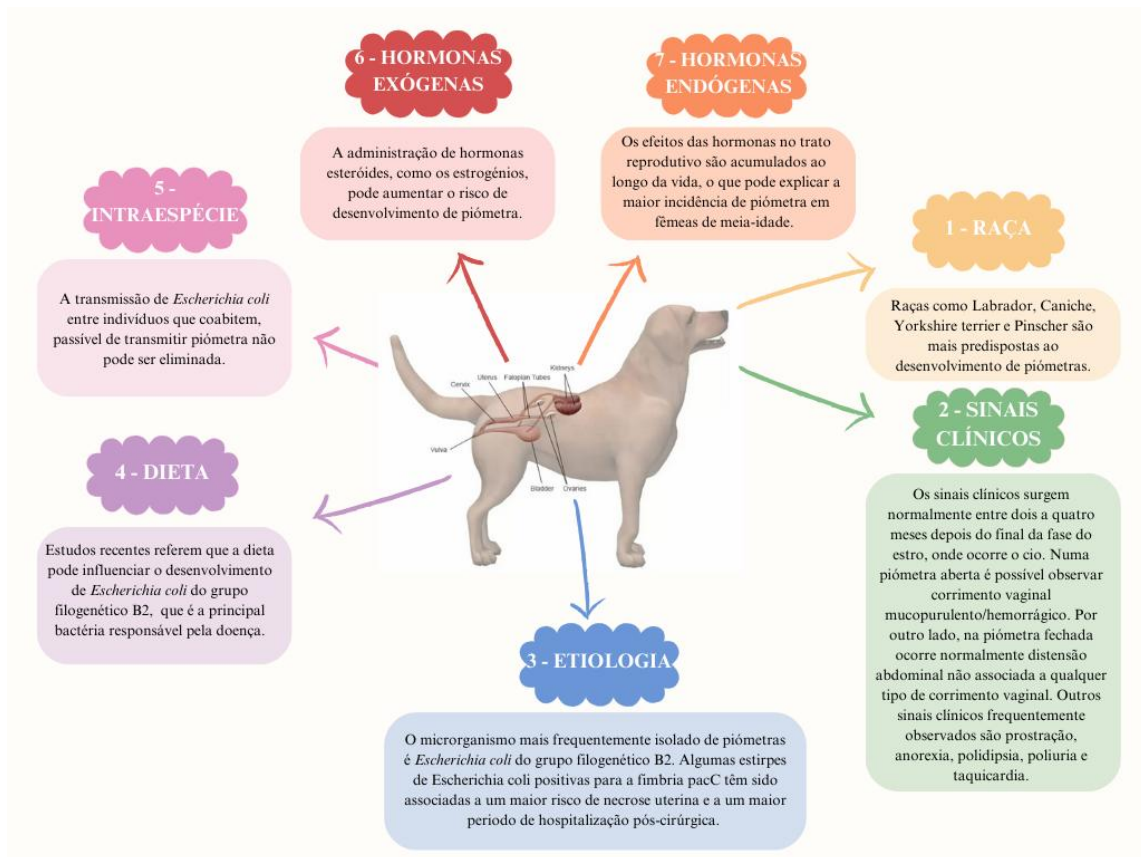


Figura 4. Esquema ilustrativo dos possíveis fatores de risco e sinais clínicos envolvidos no desenvolvimento de piómetra. (Adaptado de Hagman, 2023; Lansubsakul *et al.*, 2022; Santana & Santos, 2021; Silva, 2020; Xavier *et al.*, 2022, 2024).

1.3.1. Raça

De acordo com a literatura veterinária, existem raças mais predispostas ao desenvolvimento de piómetra. No entanto, a prevalência desta doença de acordo com a raça, varia de acordo com a área geográfica onde são realizados os estudos (Rautela & Katiyar, 2019). Ainda assim, as raças de cães consideradas mais predispostas ao desenvolvimento de piómetra são o Labrador, *Yorkshire Terrier*, *Rottweiler*, *São Bernardo*, *Schnauzer* miniatura, *Rough Collie*, *Cavalier King Charles Spaniel*, Caniche, *Golden Retriever* e *Cocker Spaniel*.

Por outro lado, raças como o Pastor Alemão e o *Dachshund* apresentam uma menor suscetibilidade ao desenvolvimento da doença (Baithalu *et al.*, 2010; Chouksey *et al.*, 2022; Sethi *et al.*, 2020; Xavier *et al.*, 2024).

Foi recentemente realizado um estudo que identificou uma possível correlação entre o desenvolvimento de piómetra e a existência de mutações específicas no gene *ATP-binding cassette transporter 4* (ABCC4), localizado no cromossoma 22, de cães da raça *Golden Retriever*, o que pode, efetivamente, ser uma explicação para o elevado número de casos de piómetra em animais desta raça. Ainda assim, continua sem existir evidência científica para a predisposição racial na piómetra, e a explicação para a sua elevada prevalência em determinadas raças permanece indeterminada, pelo que terão de ser realizados mais estudos neste âmbito para que seja possível validar esta hipótese (Arendt *et al.*, 2021).

A incidência de piómetra em gatas é menor do que em cadelas, o que pode ser explicado pelo facto de estas apresentarem ovulações induzidas, e, desta forma, o seu útero não se encontrar sob elevadas concentrações de progesterona, uma vez que esta hormona apenas é produzida se ocorrer fecundação. A baixa incidência desta doença nas gatas pode também ser explicada devido à manifestação mais discreta de sinais clínicos por parte desta espécie e à realização de OVH numa idade precoce como forma de prevenir gestações indesejadas, de minimizar o comportamento de cio e como forma de controlo populacional (Hollinshead & Krekeler, 2016; Verstegen, 2006).

De acordo com a literatura, gatos de raças orientais (*Sphynx*, Gato Siberiano, Siamês, *Ragdoll*, *Maine Coon* e *Bengal*) apresentam uma maior predisposição para o desenvolvimento de piómetra quando comparados com gatos de raça indefinida (Hollinshead & Krekeler, 2016; Verstegen, 2006). Sabe-se que gatas destas raças entram em estro durante todo o ano e apresentam intervalos interestro bastante curtos, associados a uma sobreposição de ondas foliculares (Hasan *et al.*, 2021). Gatas de raças orientais apresentam ainda uma maior incidência de ovulação espontânea, e, conseqüentemente o seu útero está exposto a concentrações maiores de estrógeno e progesterona, quando comparadas com gatas de outras raças. A combinação destes fatores contribui para a maior prevalência da ocorrência de piómetra nestas raças de gatos (Hollinshead & Krekeler, 2016). Foi também relatado que nestas raças, a idade de ocorrência de piómetra é significativamente menor, por volta dos 4 anos de idade, quando comparado com a restante população de gatos, em que a idade é, geralmente, superior a 7 anos (Hagman *et al.*, 2014; Verstegen, 2006).

1.3.2. Administração de fármacos anticoncepcionais

A administração de fármacos anticoncepcionais como método contraceptivo é uma prática que pode ter impactos negativos na saúde dos animais de companhia, predispondo ao desenvolvimento de diversas patologias, entre as quais, a piómetra, sendo, portanto, uma prática desaconselhada pelos Médicos Veterinários (Hollinshead & Krekeler, 2016; Lima *et al.*, 2020; Whitehead, 2008).

Estes fármacos podem ser compostos por diferentes componentes hormonais, como os progestagénios, megestrol, medroxiprogesterona e prolígesterona, que atuam ao promover a imunossupressão, e, conseqüentemente, podem induzir a ocorrência de hiperplasia mamária, tumores mamários e uterinos e hiperplasia endometrial quística (HEQ) com piómetra associada (Monteiro *et al.*, 2009; Oliveira & Marques, 2006). Caso sejam administrados em animais gestantes, aumentam a probabilidade de ocorrência de partos distócicos, podendo resultar em retenção e maceração fetal ou mesmo aborto, o que aumenta também o risco de ocorrência de morte materna (Monteiro *et al.*, 2009).

1.3.3. Dieta

Alguns estudos sugerem que estirpes de *E. coli* do grupo filogenético B2 são frequentes na microbiota intestinal, e podem ascender ao útero, promovendo o desenvolvimento da piómetra (Hagman, 2022; Lopes *et al.*, 2021). Estes estudos sugerem ainda que cães alimentados com uma dieta à base de carne crua (*Raw Meat-Based Diet*, RMBD) são menos frequentemente colonizados por *E. coli* do grupo filogenético B2, quando comparados com cães alimentados à base de ração seca, o que indica que a dieta pode ser um fator de risco para a ocorrência de piómetras por *E. coli*. Estudos futuros que incidam sobre a formulação das dietas que afetam a colonização intestinal, podem ser uma mais-valia na prevenção e controlo de piómetras por *E. coli* em cães (Wotzka *et al.*, 2019; Xavier *et al.*, 2022).

1.4. **Fisiopatologia**

Entre os principais fatores envolvidos na fisiopatologia da piómetra, destacam-se os hormonais e a presença de agentes microbiológicos, principalmente bactérias oportunistas. A interação entre estas alterações hormonais e a colonização bacteriana uterina, cria um ambiente propício ao desenvolvimento da piómetra (Hagman, 2023).

1.4.1. Fatores hormonais

Apesar da sua patogênese ainda não se encontrar devidamente esclarecida, sabe-se que a piómetra é uma doença que ocorre tipicamente no diestro (na fase lútea do ciclo éstrico) e que os elevados níveis de progesterona são críticos para o seu desenvolvimento (Santana & Santos, 2021). A patogênese da piómetra é, portanto, bastante complexa, estando dependente de múltiplos fatores, tais como da ocorrência de infeção bacteriana, alterações e estimulação hormonal, presença de ambiente endometrial favorável, atividade neutrofílica diminuída, motilidade uterina, concentração de imunoglobulinas e presença de lesões uterinas pré-existentes (Santana & Santos, 2021; Santos & Alessi, 2016).

As cadelas são espécies monoéstricas não sazonais de ovulações espontâneas, pelo que os seus ciclos éstricos são separados por uma fase de anestro, apresentando apenas um cio por época reprodutiva. Por outro lado, as gatas são espécies poliéstricas sazonais de dias longos, o que significa que o seu período de estro se encontra dependente do fotoperíodo, não sendo constante ao longo do ano, e, durante a mesma época reprodutiva, podem apresentar vários períodos de cio. Desta forma, cadelas e gatas inteiras, encontram-se repetidamente expostas às alterações hormonais que ocorrem ao longo dos ciclos éstricos. É importante notar que a ação da progesterona durante o diestro é bastante longa, cerca de 50-80 dias nas cadelas e 35-40 dias nas gatas, não gestantes (Concannon, 2011; Santana & Santos, 2021).

Nesta fase do ciclo éstrico, os efeitos da progesterona, induzem uma redução da capacidade de contratilidade do miómetro, provocam uma diminuição do fluxo sanguíneo e comprometem a migração de neutrófilos para o útero (Fossum, 2013; Maxie, 2015; Schlafer & Gifford, 2008). Para além destes efeitos, a exposição prolongada à progesterona, induz alterações da resposta inata endometrial às infeções bacterianas, ao inibir a expressão dos recetores IFN γ , TLR4 e TLR2 (Silva *et al.*, 2012; Wijewardana *et al.*, 2015).

A lactoferrina, uma glicoproteína com ação antimicrobiana, encontra-se aumentada durante as fases do proestro e do estro em relação à fase de diestro. No diestro ocorre uma diminuição da imunidade do endométrio, que inclui a diminuição da produção desta glicoproteína, no entanto, os seus valores encontram-se aumentados na presença de uma piómetra (possivelmente porque os neutrófilos apresentam imunomarcção para a lactoferrina, pelo que este aumento se deve à difusão da infiltração neutrofílica devido à infeção uterina, e não a um aumento da sua expressão por parte das células endometriais) (Kida *et al.*, 2006). Além disso, durante o diestro, ocorre também uma diminuição da produção de Mucina-1 (Muc-

1), que é responsável pela proteção do endométrio contra infecções bacterianas. A diminuição da produção de lactoferrina e de mucina durante a fase de diestro aumenta também o risco de infecção, na medida em que cria um ambiente favorável ao desenvolvimento de crescimento bacteriano (DeSouza *et al.*, 1999; Ishiguro *et al.*, 2007).

Inicialmente, a piómetra encontrava-se associada à HEQ, pelo que a condição era denominada de complexo HEQ-piómetra. De acordo com um estudo antigo, mas bastante relevante, uma exposição crónica do endométrio a elevadas concentrações de estrogénio durante as fases de proestro e estro, seguidas de elevadas concentrações de progesterona na fase de diestro, levava ao desenvolvimento de quistos na parede uterina, que, com o decorrer do tempo, desenvolveria a HEQ (Dow, 1959). Nesta condição, observa-se um aumento do tamanho e número das glândulas do endométrio, que produzem secreções que acabam por se acumular no interior da cavidade uterina, tornando-a suscetível ao aparecimento de infecções bacterianas e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de piómetra (Dow, 1959; Hollinshead & Krekeler, 2016).

Atualmente, sabe-se que a HEQ é um fator de risco para o desenvolvimento de piómetra, no entanto, estas duas podem não se encontrar necessariamente relacionadas, uma vez que o desenvolvimento da piómetra poderá ocorrer sem que exista HEQ, tal como poderão existir animais com HEQ que nunca desenvolvem piómetra. A piómetra tem sido descrita também em animais mais jovens, e, que, portanto, não foram sujeitos a alterações hormonais decorrentes de vários ciclos éstricos. Além disso, a HEQ desenvolve-se em grande parte das fêmeas geriátricas, e, no entanto, apenas uma percentagem acaba por desenvolver piómetra (Lopes *et al.*, 2021; Santana *et al.*, 2020; Woźna-Wysocka *et al.*, 2021).

Num estudo recente realizado em cadelas (Santana *et al.*, 2020), os autores não encontraram uma associação significativa entre a presença de HEQ e o desenvolvimento de piómetra, no entanto, verificaram que se encontrou muitas vezes associada à presença de uma outra alteração uterina, nomeadamente a hiperplasia endometrial pseudoplacentária (HEP), onde ocorrem alterações hiperplásicas do endométrio distintas das que se observam na HEQ (Santana *et al.*, 2020; Łobaczewski *et al.*, 2025). É importante notar que antigamente a HEP poderá ter sido incorretamente diagnosticada como sendo HEQ, o que levaria ao suporte da teoria do “complexo piómetra-HEQ”. Ainda assim, apesar de ter sido verificada esta associação entre a HEP e a piómetra, a relação causa-efeito permanece ainda desconhecida (Santana *et al.*, 2020).

1.4.2. Fatores microbiológicos

A piómetra pode ser provocada por uma ampla variedade de microrganismos, (Young, 2017; Zheng *et al.*, 2023) sendo *E. coli* a bactéria mais frequentemente isolada, acometendo cerca de 90,0% dos casos (Tabela 1) (Demirel *et al.*, 2018). Este microrganismo encontra-se naturalmente presente na microbiota do trato gastrointestinal dos indivíduos, pelo que, pode ocorrer infecção ascendente do reto ao útero, provocando infecção uterina. Esta contaminação uterina ocorre, portanto, devido ao contacto de bactérias provenientes do conteúdo fecal com o canal vaginal durante a fase de proestro e estro, quando o cérvix se encontra aberto (Hollinshead & Krekeler, 2016). Além disso, durante as fases de predomínio da progesterona, o útero torna-se mais suscetível ao desenvolvimento de infecções bacterianas. Isto ocorre porque as paredes uterinas se encontram sob influência desta hormona, o que facilita a colonização por *E. coli*, que apresenta ligações específicas a recetores do endométrio quando este se encontra sob o domínio da progesterona (Lopes *et al.*, 2021). Além disso, a progesterona exerce um efeito imunossupressor significativo. Sob a ação desta hormona, ocorre um aumento da atividade secretória das glândulas endometriais e uma redução das contrações uterinas. Estes fatores impedem uma ação eficiente dos neutrófilos e monócitos, comprometendo a capacidade de resposta local e permitindo o desenvolvimento da infecção (Kida *et al.*, 2006). A presença de alterações quísticas a nível uterino agrava ainda mais este quadro. Assim, tanto o ambiente uterino favorável à colonização bacteriana, como uma resposta imune ineficiente, são fatores determinantes no desenvolvimento da piómetra (Pretzer, 2008).

Tabela 1. Principais microrganismos isolados da piómetra. (Adaptado de Anjos *et al.*, 2021; Hagman, 2023; Sethi *et al.*, 2020; Xavier *et al.*, 2024; Xavier *et al.*, 2023).

Organismo isolado	Frequência (%)
<i>Escherichia coli</i>	28-90
<i>Staphylococcus spp.</i>	2-42
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2-33
<i>Streptococcus spp.</i>	4-25
<i>Proteus mirabilis</i>	1-17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-16
<i>Enterobacter spp.</i>	1-11
<i>Enterococcus spp.</i>	<1-3
Ausência de crescimento bacteriano	10-26

A presença de fatores de virulência nas estirpes de *E. coli*, tais como Fímbria S (*sfa*), Fímbria P (*papC*), Fator Necrosante Citotóxico-1 (*cnf-1*), Hemolisina A (*hlyCABD*) e Aerobactina (*iuc*) aumentam a capacidade de aderência bacteriana ao endométrio e modificam o ambiente uterino, favorecendo a instalação da infecção bacteriana (Krekeler *et al.*, 2013; Schlafer & Gifford, 2008; Verstegen *et al.*, 2008). Estudos recentes sugeriram a possibilidade de que, a presença de uma combinação de genes de virulência nas estirpes de *E. coli*, podem ter uma correlação positiva com a gravidade da piómetra (Henriques *et al.*, 2014; Lopes *et al.*, 2021).

A prevalência do gene que codifica as Fímbrias P (*papC*) é mais elevada em isolados de *E. coli* de cadelas com piómetra (até 44,0%) em relação aos isolados provenientes da microbiota intestinal de cadelas saudáveis (18,0-29,0%) (Lopes *et al.*, 2021; Xavier, Santana, *et al.*, 2022). Além disso, a presença deste fator de virulência está ainda associada a um risco acrescido de necrose uterina (Xavier *et al.*, 2024).

No entanto, também bactérias provenientes da flora vaginal e uterina, durante as fases de proestro e estro, podem ascender ao útero, levando ao desenvolvimento de uma piómetra (Ettinger *et al.*, 2017; Rautela & Katiyar, 2019; Silva *et al.*, 2020). Os principais microrganismos são *Staphylococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. e *Enterococcus* spp. . À semelhança do que ocorre com *E. coli*, as estirpes de microrganismos como *Klebsiella pneumoniae*, *S. pseudintermedius*, *S. canis* e *Enterococcus faecalis* isolados do útero de animais com piómetra, diferem das estirpes comensais, uma vez que expressam fatores de virulência, tais como adesinas, toxinas, aquisição de membranas específicas e da presença de mecanismos de invasão do sistema imunitário do hospedeiro, que vão, portanto, facilitar a colonização e instalação de infecção bacteriana a nível uterino (Bachman *et al.*, 2011; Gulhan *et al.*, 2015; Hassan *et al.*, 2003; Pitchenin *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2009).

De cerca de 25,0% dos casos de piómetra, uma percentagem significativa, não foram isolados quaisquer microrganismos (Hagman, 2023; Xavier *et al.*, 2022; Yoon *et al.*, 2017), o que se pode dever a uma capacidade de eliminação do microrganismo por parte do sistema imunitário do hospedeiro, à utilização de antibióticos no período pré-cirúrgico, a uma baixa sensibilidade dos meios de cultura utilizados nos estudos ou à presença de microrganismos que não crescem nos meios de cultura usados rotineiramente (Yoon *et al.*, 2017).

1.5. Classificação da piómetra

A piómetra pode ser classificada de acordo com a permeabilidade do colo uterino (isto é, se permite, ou não a eliminação do conteúdo uterino pela vulva). Deste modo, pode ser classificada como aberta, observando-se corrimento vaginal, ou fechada, onde não existe corrimento vaginal associado, sendo a piómetra aberta, a mais frequentemente observada na clínica de animais de companhia (Jitpean *et al.*, 2017).

Caso o cérvix se encontre fechado, o conteúdo purulento permanece no útero, onde se acumula, podendo ter impactos mais graves no estado de saúde do animal, quando comparados com os impactos de uma piómetra com cérvix aberto, onde o conteúdo purulento presente no lúmen uterino é eliminado, permitindo também um diagnóstico mais preciso e precoce (Fossum, 2013). Os pacientes diagnosticados com piómetra fechada apresentam maior risco de desenvolver sépsis, sendo comum observar-se leucocitose, neutrofilia e monocitose, o que reflete a resposta inflamatória exuberante provocada pela doença (Hagman, 2023).

Outra classificação é a piómetra do coto uterino. Ainda que bastante incomum, ocorre em cadelas e gatas submetidas a uma OVH incompleta, ocorrendo infecção da porção remanescente do cérvix uterino. Alguns fatores que contribuem para a ocorrência de piómetra do coto uterino são presença de resíduos de tecido ovárico (síndrome do ovário remanescente), secreção de progesterona ou infecções secundárias à administração de fármacos (Ehrhardt *et al.*, 2023). Este tipo de piómetra apresenta como principais sinais clínicos hipertermia, prostração, anorexia, vômito, dor abdominal e corrimento vaginal, à semelhança do que é observado na piómetra aberta. A piómetra do coto uterino pode ser evitada, ao realizar a excisão completa do útero e dos ovários (Coelho, 2022; Demirel & Acar, 2012; Musal & Tuna, 2005).

1.6. Apresentação clínica

A piómetra pode manifestar-se de diferentes formas, apresentando sinais clínicos locais ou sistêmicos, que, por serem bastante inespecíficos podem ser confundidos com outras doenças infecciosas. Os sinais clínicos numa fêmea com piómetra, observam-se, geralmente, entre duas a quatro semanas depois do animal ter apresentado sinais de cio, ou seja, depois da fase de estro (Fieni *et al.*, 2014).

Estes dependem fundamentalmente da capacidade de o colo do útero permitir a drenagem do conteúdo purulento que se encontra no interior do útero. Desta forma, o principal sinal clínico observado num caso de piómetra aberta, é a presença de corrimento vaginal (Figura 5), que pode variar de mucopurulento a hemorrágico, acompanhado de um odor fétido (Feldman & Nelson 2004; Hagman, 2023; Renton *et al.*, 1993).

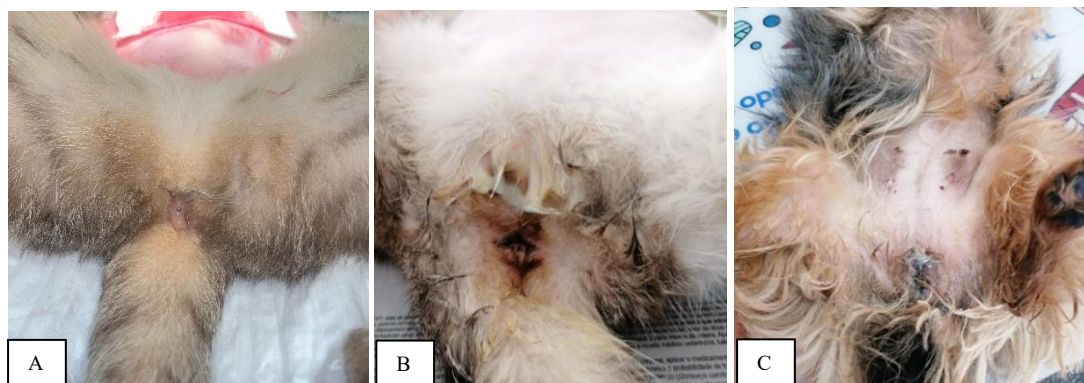


Figura 5. Exsudado vaginal purulento em piómetras abertas em duas gatas (A, B) e numa cadela de raça *Yorkshire Terrier* (C) (Original da autora).

Os animais com piómetra aberta geralmente apresentam menos sinais clínicos sistémicos, quando comparados com animais que apresentam uma piómetra fechada. Neste caso, não ocorre drenagem do conteúdo purulento uterino, que se acumula no interior do órgão, que dilata à medida que a quantidade de pus acumulado aumenta. Assim, estes animais apresentam-se frequentemente à consulta com distensão abdominal (Figura 6; Figura 7) associada à presença de dor na palpação abdominal, decorrente da quantidade de exsudado purulento acumulado no interior do lúmen uterino. Desta forma, em animais com suspeita de piómetra fechada, a palpação abdominal deve ser bastante cuidada uma vez que existe o risco de rutura uterina, e, consequentemente, do desenvolvimento de uma peritonite séptica (Feldman & Nelson 2004; Feldman *et al.*, 2004; Jitpean *et al.*, 2017).

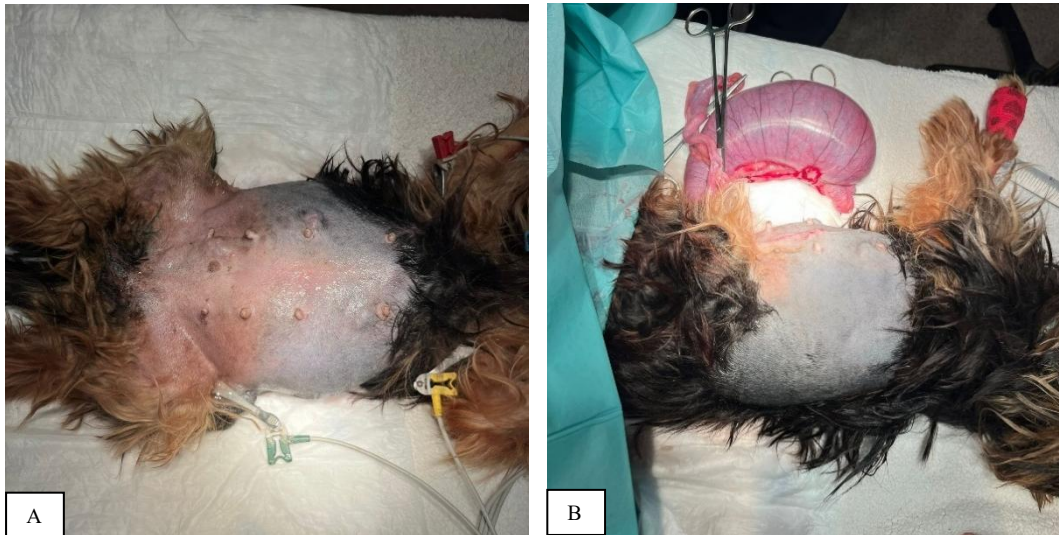


Figura 6. Dilatação abdominal evidente numa cadela de raça *Yorkshire Terrier* com piómetra fechada (A); Imagem pós-cirúrgica do mesmo animal (B). (Original da autora).

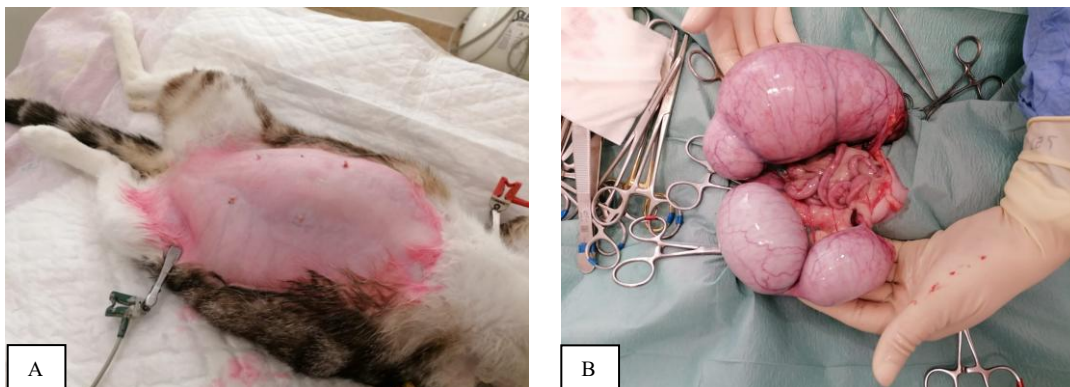


Figura 7. Dilatação abdominal de paciente da espécie felina com piómetra fechada (A); Imagem intracirúrgica do seu útero dilatado (B). (Original da autora).

É importante notar que a acumulação de fluídos no lúmen uterino, associado ao aumento do tamanho do órgão, pode dever-se a três condições distintas: a mucómetra, hidrómetra ou piómetra (Santos & Alessi, 2016).

As duas primeiras constituem um diagnóstico diferencial de piómetra, no entanto, estas são caracterizadas pela acumulação intrauterina de substâncias estéreis, como fluído sero-mucoso ou fluído seroso, respetivamente. A principal diferença entre as duas, é, portanto, o grau de hidratação do fluído acumulado (Hagman, 2014; Maxie, 2015; Santos & Alessi, 2016; Schlafer & Gifford, 2008). Desta forma, a principal característica que distingue estas patologias é o facto de que na mucómetra e na hidrómetra não há envolvimento bacteriano, ao contrário do que acontece na piómetra, onde se observa infeção bacteriana grave.

Assim, por norma, animais com hidrómetra ou mucómetra apresentam-se clinicamente saudáveis, não se observando sinais clínicos evidentes (Pretzer, 2008).

Por outro lado, a piómetra pode apresentar uma grande diversidade de sinais clínicos, tal como é possível observar na Tabela 2. Dada a inespecificidade dos sinais clínicos, os animais devem ser examinados minuciosamente de forma a eliminar a possibilidade de existência de piómetra. O Médico Veterinário deverá suspeitar desta patologia principalmente em fêmeas não esterilizadas, que apresentaram sinais de “cio” nas últimas duas a quatro semanas. Importante recordar que, no caso de o animal já ser esterilizado, poderá também desenvolver piómetra do coto uterino, pelo que não é possível descartar essa possibilidade (Hagman, 2022; Jitpean *et al.*, 2014; Mateus & Eilts, 2010; Pretzer, 2008).

Tabela 2. Principais sinais clínicos observados em animais com piómetra. (Adaptado de Hagman, 2022; Jitpean *et al.*, 2014, 2017; Mateus & Eilts, 2010; Pailler *et al.*, 2022; Peixoto *et al.*, 2024; Santana & Santos, 2021; Talukdar *et al.*, 2022; Xavier *et al.*, 2024).

Sinais clínicos	Frequência de animais com piómetra afetados (%)
Prostração/letargia	43-100
Desidratação	15-94
Anorexia	42-89
Polidipsia (PD)	20-89
Corrimento vaginal	57-88
Taquipneia	32-88
Palpação abdominal dolorosa	22-80
Mucosas alteradas	15-76
Poliúria (PU)	34-73
Vómitos	19-50
Febre	9-50

É importante notar que o corrimento vaginal pode não ser facilmente identificado em gatas devido aos seus hábitos de *grooming*. Assim, é importante notar outros sinais clínicos como perda de peso, desidratação, PU/PD, taquicardia, taquipneia, palpação abdominal dolorosa, que são identificados na piómetra em gatas (Hasan *et al.*, 2021; Kenney *et al.*, 1987).

Presença de sinais clínicos como febre ou hipotermia são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de uma peritonite no animal afetado. Por sua vez, animais que apresentem prostração moderada a severa e mucosas pálidas estão associados a um período de hospitalização mais prolongado (Jitpean *et al.*, 2014).

1.7. Diagnóstico

Globalmente, os sinais clínicos mais associados a casos de piómetra, são a presença de exsudado vaginal mucopurulento/hemorrágico ou ainda a presença de dilatação abdominal numa cadela ou gata que não tenha sido submetida a OVH. Na ausência de conteúdo vaginal (isto é, em casos de piómetra fechada), o diagnóstico torna-se muito mais desafiante, dada a elevada variabilidade dos restantes sinais clínicos que podem ser exibidos pelo animal (Hagman, 2022).

Por norma, o diagnóstico é realizado de acordo com uma anamnese detalhada (importante saber se houve estro recentemente), presença de sinais clínicos compatíveis e realização de exames complementares de diagnóstico, tais como a radiografia e a ecografia abdominal. As análises hematológicas e bioquímicas séricas fornecem também informações essenciais para a análise e interpretação do quadro clínico (Henriques *et al.*, 2014; Jitpean *et al.*, 2014; Llazani *et al.*, 2021; Rautela & Katiyar, 2019). Em determinadas situações poderá ser possível palpar o útero dilatado, e, portanto, com a dimensão alterada, no entanto, esta palpação deverá ser bastante cuidada, uma vez que este se encontra bastante frágil e friável e, assim, em risco de rutura. Em situações onde os animais se apresentem muito descompensados, poderá ser necessário recorrer à realização de ionograma, análise de urina e perfil de coagulação (Hollinshead & Krekeler, 2016).

Na presença de corrimento vaginal, os principais diagnósticos diferenciais incluem mucómetra, hidrómetra, metrite, vaginite, estro ou ainda gestação. Por sua vez, o aumento da dimensão do útero pode ainda ser diagnóstico diferencial de outras condições, como torção uterina ou ainda neoplasias (Johnston *et al.*, 2001). Caso não se verifique a presença de qualquer

tipo de exsudado, os restantes sinais clínicos apresentados podem sugerir outras afeções infecciosas ou ainda lesões hepáticas, renais ou endócrinas, sendo, portanto, um quadro clínico bastante inespecífico (Jitpean *et al.*, 2017; Jutkowitz, 2005).

1.7.1. Análises hematológicas e bioquímicas

As alterações laboratoriais encontradas em pacientes com piómetra não são patagnomónicas de piómetra, uma vez que refletem o estado de inflamação e/ou infeção, bem como os distúrbios metabólicos originados posteriormente (Ettinger *et al.*, 2017; Uçmak *et al.*, 2021). No hemograma é frequente encontrar um leucograma inflamatório, com um grau variável de leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda, granulações tóxicas neutrofilicas, monocitose e linfopenia (Hagman, 2023; Johnston *et al.*, 2001; Verstegen *et al.*, 2008). A presença de neutropenia com desvio à esquerda é frequentemente observada em animais com endotoxemia. Ainda assim, mesmo animais afetados com piómetra, podem apresentar um hemograma sem qualquer tipo de alteração da linha branca. (Feldman & Nelson 2004; Jeff & Hamm, 2012). Estas alterações podem ser explicadas devido à inflamação presente no útero. A leucocitose deve-se à presença de um estado inflamatório grave e ao conteúdo purulento acumulado no útero, sendo, por norma, mais comum em situações de piómetra fechada (Ettinger *et al.*, 2017; Hagman, 2022; Rautela & Katiyar, 2019). Já a neutrofilia com desvio à esquerda deve-se ao facto de a medula óssea não conseguir acompanhar a produção de neutrófilos maduros, observando-se desta forma, uma contagem superior dos bastonetes em circulação. A presença de leucopenia com neutropenia com desvio à esquerda em condições de endotoxemia, poderá ser explicada pela depressão da medula óssea pelas endotoxinas, bem como pela cronicidade da doença, com sequestro de neutrófilos no interior do lúmen uterino (Schlafer & Gifford, 2008).

É também comum observar alterações na linha vermelha em animais com piómetra, tais como a anemia normocítica e normocrómica sem sinais de regeneração (Hagman, 2012, 2022). Esta deve-se essencialmente a uma diminuição progressiva da eritropoese, principalmente devido aos efeitos supressores sobre a atividade da medula óssea associados ao estado de toxemia e inflamação uterina, deficiência em ferro e sequestro de eritrócitos no lúmen uterino (Mateus & Eilts, 2010). O estado de desidratação observado em animais afetados com piómetra pode dificultar a interpretação da anemia, uma vez que interfere com os valores obtidos no hematócrito (Hagman, 2012; Hardy & Osborne, 1974; Verstegen *et al.*, 2008).

As alterações bioquímicas mais frequentemente reportadas incluem aumentos das transaminases hepáticas, que podem refletir danos hepatocelulares e consequente atividade hepática reduzida, devido à toxemia ou ainda como consequência do estado de desidratação do animal (Verstegen *et al.*, 2008). Caso o aumento da fosfatase alcalina (ALP) seja concomitante com o aumento do colesterol (hipercolesterolemia) e da bilirrubina total (hiperbilirrubinemia), poderá existir colestase intra-hepática (Fransson & Ragle, 2003).

Em pacientes com piômetra é possível encontrar azotemia, sendo que esta poderá ter origem pré-renal ou renal. Acredita-se que a endotoxemia provoque necrose tubular aguda, sendo esta reversível após realização da OVH. As endotoxinas provocam lesões tubulares, onde ocorre diminuição da atividade dos túbulos renais relativamente à ação da hormona antidiurética (ADH), e, conseqüentemente, diminuição da capacidade de concentração urinária. Desta forma, a urina poderá apresentar-se concentrada numa fase inicial da doença, devido ao estado de desidratação do animal, e hipostenúrica numa fase mais tardia, devido aos danos causados a nível renal (Jutkowitz, 2005; Maddens *et al.*, 2011).

O estado de desidratação, além de aumentar a densidade urinária, contribui para um aumento da concentração de ureia e da creatinina; no entanto, é importante notar que, dado que a maioria dos animais afetados com piômetra são pacientes de meia-idade, poderá existir um quadro de insuficiência renal concomitante que justifique a azotemia. Assim, a azotemia pré-renal, que ocorre em consequência do estado de desidratação, poderá ser revertida através da administração de fluidoterapia. Azotemia não responsiva à fluidoterapia sugere um quadro de necrose tubular aguda (Hagman, 2004; Jutkowitz, 2005). O aumento da ureia, da creatinina e da ALP estão ainda associados a um pior prognóstico, na medida em que estão relacionados com o aumento das endotoxinas em circulação (Hagman, 2022; Hollinshead & Krekeler, 2016; Maddens *et al.*, 2011; Verstegen *et al.*, 2008).

É também possível observar um aumento das proteínas totais (PT) – hiperproteinemia – associado a uma diminuição da albumina (ALB) – hipoalbuminemia –, sendo que esta hipoalbuminemia se deve, essencialmente a uma diminuição da absorção a nível intestinal, devido ao estado de anorexia do animal, ou ainda por uma síntese deficiente, devido à disfunção hepática. Por sua vez, o aumento das PT poderá ser justificado pelo estado de desidratação do animal e pela elevada produção de proteínas de fase aguda devido à infeção exuberante do útero, tais como as gamaglobulinas, sendo assim possível observar hiperglobulinemia (Verstegen *et al.*, 2008). Numa fase inicial, é possível observar hiperglicemia, devido à

libertação de catecolaminas e resistência à insulina periférica. Embora não seja tão frequente, em casos de septicemia e choque, é possível observar hipoglicemia, o que se deve essencialmente ao aumento da utilização da glicose periférica, das reservas de glicogênio e consequentemente, da gliconeogênese (Fossum, 2018; Jutkowitz, 2005).

1.7.2. Análise de urina

Apesar de não ser um exame de primeira linha na abordagem de casos suspeitos de piómetra, a análise de urina pode fornecer informações complementares, sobretudo no que diz respeito a alterações secundárias da função renal induzidas pela infecção uterina. (Kustritz, 2006; Pretzer, 2008). A proteinúria é frequentemente observada, no entanto, quando a colheita de urina não é realizada através de cistocentese, a proteinúria pode estar associada a contaminação pelo exsudado vaginal (Ettinger *et al.*, 2017; Jutkowitz, 2005). A densidade urinária também se pode encontrar alterada em animais afetados por piómetra, e pode dever-se essencialmente ao estado de desidratação e à PU associada, com PD compensatória. Em animais gravemente desidratados, a urina encontra-se hiperestenúrica. Noutros casos, a urina poderá apresentar-se isostenúrica ou hipostenúrica, o que se deve principalmente aos efeitos das endotoxinas nos túbulos renais, que provocam uma diminuição da capacidade de concentração urinária. (Hagman, 2022; Jutkowitz, 2005; Maddens *et al.*, 2011; Mateus & Eilts, 2010).

Desta forma, as alterações hematológicas, bioquímicas e urinárias não são patagnomónicas da piómetra, sendo, portanto, necessário realizar outros exames complementares de diagnóstico que permitam chegar a um diagnóstico preciso, tais como a radiografia e a ecografia abdominal. Estes permitem determinar com maior precisão a dimensão do útero, bem como excluir outros diferenciais que provoquem distensão do órgão, tais como gestação, neoplasias, ou torção uterina, por exemplo (Hagman, 2022).

1.7.3. Exames imagiológicos

1.7.3.1. Radiografia

Ao realizar uma radiografia em projeção latero-lateral (LL), é geralmente possível observar uma grande estrutura tubular radiopaca na região abdominal caudo-ventral (Figura 8) localizada entre a bexiga e o cólon descendente, correspondente ao útero com conteúdo purulento (Hagman, 2022; Kinns & Nelson, 2018; Nelson & Couto, 2019; Rautela & Katiyar, 2019).

Caso o útero apresente um elevado grau de dilatação é possível que este provoque um deslocamento cranio-dorsal das ansas do intestino delgado (Hollinshead & Krekeler, 2016). Já na projeção ventro-dorsal (VD), é possível observar uma estrutura tubular radiopaca entre a bexiga e o cólon descendente, correspondente aos cornos uterinos dilatados (Figura 9). Estas alterações radiográficas são semelhantes ao que se observa em situações de gestação precoce, isto é, antes de ocorrer ossificação dos esqueletos fetais. Desta forma, não é possível diferenciar radiograficamente uma gestação de uma piómetra até por volta do 42º dia de gestação, fase onde começa a mineralização dos esqueletos fetais (Hollinshead & Krekeler, 2016; Jutkowitz, 2005).

Caso tenha ocorrido rutura uterina, é possível detetar perda de definição dos órgãos abdominais devido ao conteúdo purulento espalhado nessa zona, que provoca perda de definição radiográfica dos órgãos. O facto de não se conseguir identificar o útero aumentado radiograficamente não exclui o diagnóstico de piómetra, uma vez que, principalmente nas piómetras abertas, há drenagem do conteúdo uterino para o exterior através da vagina, o que pode fazer com que não ocorra uma dilatação uterina exuberante o suficiente para o realçar radiograficamente (Jeff & Hamm, 2012; Kinns & Nelson, 2018; Nelson & Couto, 2019).

Adicionalmente, a realização da radiografia abdominal não permite eliminar outras causas de aumento da dimensão uterina, tais como mucómetra, hidrómetra, hemómetra ou leiomioma uterino, sendo esta uma das principais limitações deste meio complementar de diagnóstico (Hollinshead & Krekeler, 2016; Jeff & Hamm, 2012).

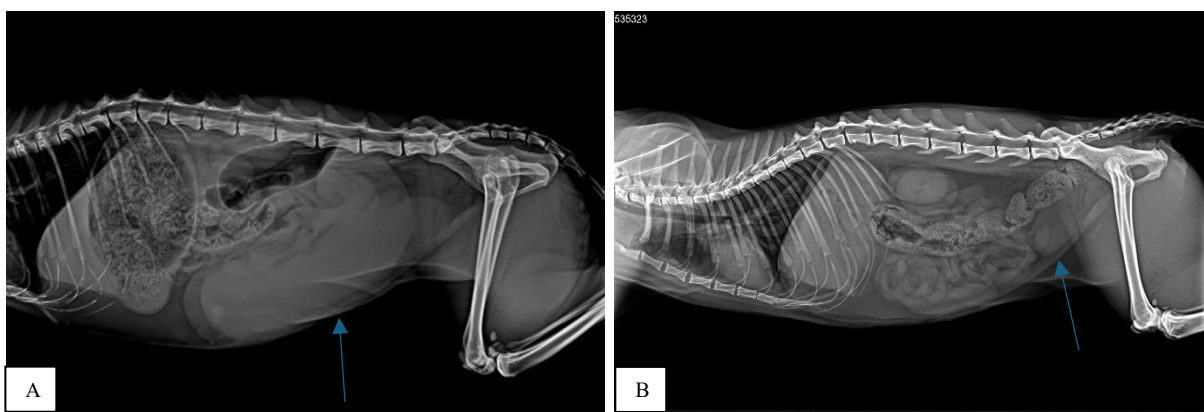


Figura 8. Radiografia latero-lateral (LL) esquerda de uma cadela (A) e de uma gata (B) com piómetra fechada. É possível identificar uma estrutura radiopaca na região abdominal caudo-ventral, correspondente ao útero distendido. Além disso, verifica-se a ocorrência de um deslocamento cranio-dorsal das ansas intestinais. (Original da autora).



Figura 9. Radiografia ventro-dorsal (VD) de uma gata com piómetra aberta. Identifica-se uma estrutura tubular opaca entre a bexiga e o cólon, correspondente aos cornos uterinos dilatados. (Original da autora). D, direito; E, esquerdo.

1.7.3.3. Ecografia abdominal

A ecografia abdominal é o método de diagnóstico preferencial para avaliar pacientes com suspeita de piómetra. É frequentemente observada uma dilatação dos cornos uterinos, que se apresentam repletos de conteúdo líquido, que pode variar de anecoico a hipoeicoico (Figura 10). A ecografia permite ainda observar outras alterações patológicas do aparelho reprodutor, tais como presença de quistos ováricos ou ainda HEQ, onde se observa, além da presença de quistos, um aumento da espessura do endométrio uterino (Bigliardi *et al.*, 2004; Hagman, 2022; Jutkowitz, 2005; Xavier *et al.*, 2023).

Caso tenha ocorrido rutura uterina, é possível observar líquido livre na cavidade abdominal, e o omento apresentará, normalmente, um aspeto hipereicoico, correspondente à inflamação exuberante de toda a zona envolvente (Hollinshead & Krekeler, 2016; Jeff & Hamm, 2012).

Este método de diagnóstico é também vantajoso uma vez que permite realizar a medição da dimensão e espessura uterina, diferenciar a piómetra de outros diagnósticos diferenciais, tais como gestação precoce, que pode ser diagnosticada ecograficamente por volta dos 24 dias pós-ovulação (Kustritz, 2006). No entanto, apesar de ser possível analisar o aspeto do conteúdo uterino, não é possível distinguir com certeza a piómetra da mucómetra, hidrómetra ou hemómetra, o que pode ser considerada uma desvantagem deste método complementar de diagnóstico. Geralmente, caso o conteúdo seja anecoico/hipoeicoico é associada a presença de hidrometra ou mucometra, por sua vez, caso este apresenta uma maior celularidade, já será mais característico de hemómetra ou piómetra (Bigliardi *et al.*, 2004; Pollard *et al.*, 2015).

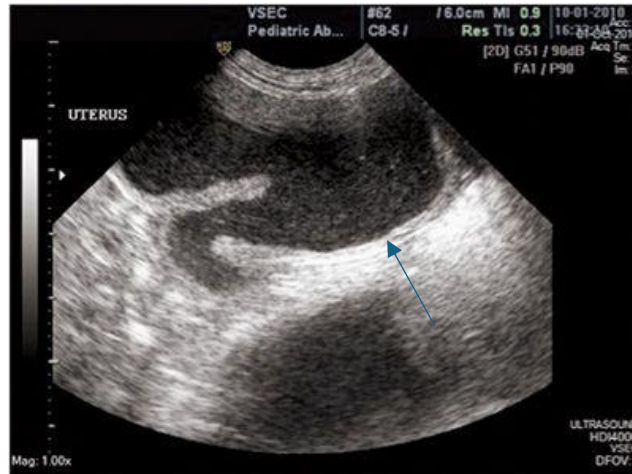


Figura 10. Imagem ecográfica do útero de uma cadela com piómetra. É possível observar uma dilatação uterina exuberante, com o útero repleto de conteúdo hipocóico. (Original da autora).

1.7.3.4. Citologia vaginal e exame histopatológico

Embora não seja habitualmente realizada, a citologia do exsudado vaginal apresenta degeneração leucocitária, neutrófilos abundantes e alguns macrófagos, plasmócitos e linfócitos, no entanto, normalmente, não é possível observar fagocitose bacteriana (Hagman, 2023; Pretzer, 2008; Sharkey *et al.*, 2020). Ainda assim, este é um método útil na medida em que permite diferenciar a piómetra, da hidrómetra ou mucómetra, dado que nestas últimas, a presença de neutrófilos não é tão evidente, podendo observar-se também eritrócitos, muco, células endometriais e células com aspeto amorfo (Pretzer, 2008).

O exame de eleição para diagnosticar a piómetra é a histopatologia, no entanto, este apenas poderá ser realizado após se ter procedido à remoção do útero por OVH (Filho *et al.*, 2020; Hagman, 2023; Llazani *et al.*, 2021). Este exame revela um aumento da espessura ao longo de toda a parede uterina, que ocorre devido à proliferação e dilatação das glândulas endometriais, que apresentam, por sua vez, presença abundante de exsudado mucopurulento, com grande quantidade de leucócitos polimorfonucleados (Figura 11). Poderá ainda observar-se uma grande infiltração de neutrófilos ao longo de toda a superfície endometrial, que reflete a exuberante infeção ao longo do útero. Na maioria dos casos, observam-se ainda sinais de inflamação crónica, com infiltração de células plasmáticas e histiócitos ao redor das glândulas quísticas (Hollinshead & Krekeler, 2016).

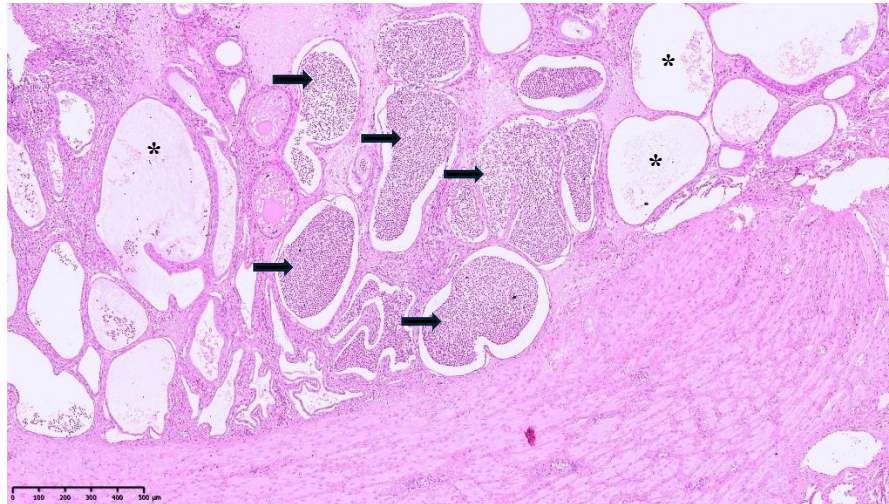


Figura 11. Exame histopatológico de um útero de uma cadela com piómetra. Observa-se a presença de hiperplasia das glândulas endometriais (*), com ectasia marcada. Algumas destas glândulas apresentam um conteúdo repleto de células inflamatórias, principalmente, neutrófilos (setas). Original do Laboratório de Histopatologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa.

1.8. Tratamento

1.8.1. Tratamento cirúrgico

A piómetra é considerada uma urgência médica e cirúrgica, que requer cuidados médicos atempados, sendo a OVH a opção terapêutica preferencial, principalmente se já tiver ocorrido rutura uterina ou ainda se já existirem alterações sistémicas graves (Hagman, 2023). Além disso, a OVH é também benéfica na medida em que previne a recorrência desta patologia (Agostinho *et al.*, 2014; Jitpean *et al.*, 2017; Verstegen *et al.*, 2008). No entanto, para que esta seja realizada de forma segura, é necessário que o animal se encontre estabilizado, pelo que se deve proceder à administração de fluídos e, caso se considere justificável, tratamento antibiótico sistémico de largo espectro, de forma a intervir cirurgicamente o quanto antes. Desta forma, o principal objetivo é corrigir inicialmente a hipotensão, hipoperfusão, desidratação, desequilíbrio ácido-base, alterações na coagulação e disfunções orgânicas (Declue *et al.*, 2011; Fantoni & Shih, 2017; Verstegen *et al.*, 2008).

A remoção da fonte de contaminação microbiana é crucial para a estabilização do paciente, pelo que deverá ser realizada o quanto antes, assim que o animal se encontre relativamente estabilizado. A OVH é realizada recorrendo à técnica convencional, onde o animal é posicionado em decúbito dorsal, sendo realizada uma incisão na linha média de forma a ter acesso à cavidade abdominal, e, após identificação e exteriorização dos cornos uterinos, realiza-se rutura do ligamento suspensor do ovário e colocam-se ligaduras no pedículo ovárico

e no corpo uterino (Allahdin *et al.*, 2022; Kasa & Tesfaye, 2023). Por fim, é realizado um corte abaixo da pinça, de seguida são colocadas duas pinças hemostáticas junto ao cérvix, realizam-se duas ligaduras a envolver a artéria e a veia uterina, e, por fim, corta-se acima da pinça hemostática (Kasa & Tesfaye, 2023). No entanto, em situação de piómetra, há que ter em consideração o risco acrescido de contaminação da cavidade abdominal. Assim sendo, a incisão na linha média para exposição dos órgãos abdominais deverá ser bastante cuidadosa, de modo a evitar a incisão accidental do útero dilatado (Figura 12). Além disso, o manuseamento dos órgãos deverá ser bastante metucioso, sendo ainda recomendada a colocação de compressas esterilizadas ao redor do útero para minimizar ao máximo o risco de contaminação abdominal (Hollinshead & Krekeler, 2016; Tobias & Wheaton, 1995). Caso ocorra uma eventual contaminação da cavidade abdominal com conteúdo proveniente do útero, este deverá ser imediatamente removido e recomenda-se a realização de lavagens abdominais com solução de Lactato de Ringer aquecida (Devey, 2013; Hagman, 2023; Tobias & Wheaton, 1995).

Após realização da cirurgia, o animal deverá ser cuidadosamente monitorizado, isto é, deverá ser controlado o estado de hidratação, os níveis de glicémia, hemograma, e ainda sinais de choque e septicémia (MacPhail, 2013). Nos casos menos graves, uma hospitalização de 24 a 48 horas, por norma, será suficiente, no entanto, a necessidade da continuidade dos cuidados hospitalares será diariamente avaliada através da monitorização dos sinais clínicos do animal (Hagman, 2022; Jitpean *et al.*, 2014).

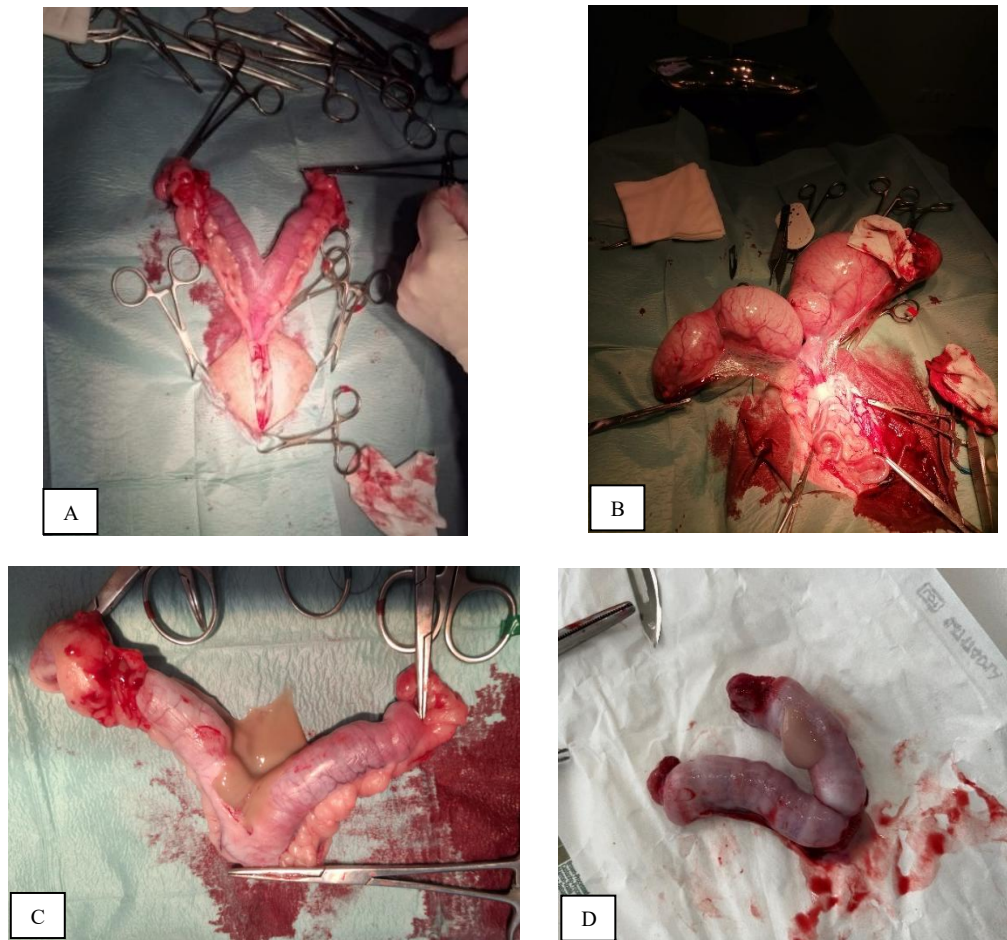


Figura 12. Imagens intra-cirúrgicas do conteúdo muco-purulento de diferentes animais com piómetra. É possível observar o útero repleto de conteúdo (A, B, C, D). Original da autora.

1.8.2. Tratamento médico

O tratamento médico tem sido utilizado somente em situações concretas, tais como em casos clínicos de fêmeas jovens reprodutoras (<6-8 anos) ou em casos clínicos em que não é possível recorrer ao tratamento cirúrgico (Jitpean *et al.*, 2017; Melandri *et al.*, 2019; Sperling *et al.*, 2018). É importante que os pacientes se encontrem estáveis, uma vez que pode levar até 48 horas para que os medicamentos comecem a fazer efeito, pelo que não é recomendado optar por este tratamento em fêmeas que apresentem piómetra fechada devido ao risco acrescido de ruptura uterina, peritonite e sépsis (Jitpean *et al.*, 2017). O principal objetivo do tratamento médico é minimizar os efeitos da progesterona a nível uterino, isto é, induzir a luteólise, promover o relaxamento do cérvix e induzir contrações uterinas, permitindo a drenagem do conteúdo purulento, além de promover a inibição do crescimento bacteriano. Os principais fármacos utilizados são a aglepristona (antagonista dos recetores da progesterona) e o cloprostenol (um análogo sintético da prostaglandina F_{2α} (PGF_{2 α})), com ação luteolítica e de

estimulação da musculatura uterina. (Contri *et al.*, 2015; Fieni, 2006; Fieni *et al.*, 2014; Ros *et al.*, 2014). Ao atuar ao nível da musculatura lisa, a $PGF2\alpha$ encontra-se associada a efeitos secundários como hipotermia, diarreia, hipersialia, vômitos, tremores e prostração, sendo recomendada a administração prévia de atropina. (Contri *et al.*, 2015). A aglepristona é um antagonista dos recetores da progesterona. Esta atua ao ligar-se aos recetores da progesterona, diminuindo assim os níveis desta hormona em circulação e promovendo o relaxamento do cérvix dentro de 48 horas. A combinação de cloprostenol com aglepristona tem-se revelado eficaz no tratamento da piómetra aberta, com elevadas taxas de sucesso terapêutico (cerca de 84,0%) (Fieni, 2006; Fieni *et al.*, 2014).

Ainda que a administração de antibióticos faça parte da maioria dos protocolos terapêuticos da piómetra, estudos recentes propõem que a antibioterapia pré-cirúrgica seja realizada somente em animais que apresentem um quadro clínico mais reservado, com sinais de depressão grave e indícios de sépsis. Desta forma, seria possível minimizar a utilização desnecessária de antibióticos, e, posteriormente, contribuir para a diminuição da resistência aos mesmos (Turkki *et al.*, 2023).

Assim sendo, nos casos em que o animal apresente sinais de prostração grave e outros marcadores da evidência de um quadro de septicémia, deverá ser realizada antibioterapia com um antibiótico adequado para infeções por *E. coli*, já que é este o microrganismo mais prevalente na piómetra (Ghanbarpour & Akhtardanesh, 2010). O ideal seria realizar cultura e antibiograma de modo a instaurar a terapia com um antibiótico específico para cada paciente, no entanto, muitas das vezes esta etapa não é realizada (Ghanbarpour & Akhtardanesh, 2010; Lavin & Maki, 2023; Lopes *et al.*, 2021). De acordo com a categorização dos antibióticos utilizados em animais de companhia, as fluoroquinolonas (ex. enrofloxacina) ou a amoxicilina-ácido clavulânico são consideradas as escolhas de primeira e segunda linha (Tabela 3) (Jessen *et al.*, 2018). Por outro lado, existem estudos que indicam o trimetropim-sulfametoxazol e a ampicilina como os antibióticos de primeira linha. Outros antibióticos eficazes no tratamento de piómetra são a cefalotina, a estreptomina e a gentamicina. Caso o animal se encontre em risco de morte iminente, isto é, com peritonite, sépsis grave ou choque séptico, deverão ser administrados empiricamente diferentes agentes antibióticos conjuntamente, de modo a cobrir uma maior variedade de microrganismos patogénicos (Agostinho *et al.*, 2014; Lansubakul *et al.*, 2022). Durante a realização deste protocolo é expectável que os animais melhorem significativamente nas primeiras 48 horas, observando-se uma eliminação abundante de

conteúdo uterino, que altera de purulento para seroso durante os primeiros dias e tende a cessar dentro de quatro a sete dias. Caso não se verifique uma melhoria significativa do estado de saúde do animal nesse período de tempo, é recomendada a realização do tratamento cirúrgico (Verstegen *et al.*, 2008).

Tabela 3. Antibióticos utilizados e respectivas doses recomendadas para o tratamento de piómetra (Adaptado de Jessen *et al.*, 2018).

Antibiótico	Dose recomendada
Amoxicilina-ácido clavulânico	10-20 mg/kg q12h
Ampicilina	10-20 mg/kg q12h
Enrofloxacin	2,5-5,0 mg/kg q24h

De acordo com a gravidade do quadro clínico exibido pelo animal, a utilização combinada de fluoroquinolonas, como a enrofloxacin ou a marbofloxacin, com a ampicilina ou amoxicilina-ácido clavulânico tem demonstrado bons resultados (Bertero *et al.*, 2024; Doom & Rooster 2016; Turkki *et al.*, 2023). A utilização de metronidazol pode ser uma opção terapêutica quando o animal apresenta um quadro de sépsis (Liao *et al.*, 2020).

1.8.3. Resistência aos antibióticos

Antes de iniciar o tratamento de piómetra com antibióticos, é importante que se realize cultura bacteriana e TSA, de modo a instaurar um protocolo terapêutico adequado e prevenir potenciais resistências em agentes patogênicos frequentemente encontrados (Paudel *et al.*, 2023). Estes testes não são realizados por rotina, no entanto, quando realizados, têm demonstrado a presença de resistências a diferentes tipos de antibióticos (Lansubakul *et al.*, 2022; Paudel *et al.*, 2023; Ylhäinen *et al.*, 2025). Estirpes de *E. coli* provenientes de úteros com piómetra têm mostrado resistência a uma vasta gama de antibióticos, tais como a cefalotina, trimetropim-sulfametoxazol, ampicilina, cefoxitina, tobramicina, tetraciclina, amicacina e amoxicilina-ácido clavulânico (Fernandes *et al.*, 2022; Hagman, 2014; Hagman & Greko, 2005; Paudel *et al.*, 2023; Sroithongkham *et al.*, 2024). De acordo com Siqueira *et al.*, 2009, uma percentagem significativa das estirpes (13,5%) causadoras de piómetra, demonstraram resistência a pelo menos três antibióticos. (Siqueira *et al.*, 2009).

Desta forma, é considerado fundamental a realização de cultura bacteriana e TSA para a escolha da terapêutica mais adequada e eficaz para cada caso (Paudel *et al.*, 2023). Sendo a piómetra uma infecção bacteriana grave, a utilização empírica de antibióticos sem um diagnóstico laboratorial pode levar a falhas terapêuticas, aumentando a resistência aos antibióticos e o prolongamento do quadro clínico, podendo ter impactos graves ao nível, não só da saúde do animal acometido, mas da saúde pública. Assim, a identificação do agente etiológico e a determinação do perfil de suscetibilidade aos antibióticos, permitem adotar uma abordagem mais eficaz, otimizando o prognóstico (Paudel *et al.*, 2023; Sroithongkham *et al.*, 2024).

1.9. Prognóstico

A piómetra apresenta um risco de mortalidade elevada na maioria dos casos em que não é realizado qualquer tratamento, seja ele médico ou cirúrgico. Após a realização de tratamento, o prognóstico é considerado relativamente bom caso não ocorra rutura uterina e se proceda atempadamente ao tratamento médico e cirúrgico, sendo a taxa de mortalidade relativamente baixa (5,6-8,0%) (Hagman, 2022; Hagman *et al.*, 2014; Jitpean *et al.*, 2014; Mateus & Eilts, 2010). Caso ocorram complicações, tais como rutura uterina, peritonite ou choque séptico, a taxa de mortalidade aumenta bastante (30,0-50,0%) (Declue *et al.*, 2011). Estima-se que se desenvolvam este tipo de complicações em cerca de 20,0% dos animais com piómetra, sendo a peritonite a complicação mais frequentemente relatada (Fransson & Ragle, 2003; Jitpean *et al.*, 2014; Kenney *et al.*, 1987). Outras complicações, ainda que raras, incluem uveíte, infecção do trato urinário, tromboembolismo, osteomielite, pericardite, miocardite, artrite séptica, trauma uretral, piómetra do coto uterino, incontinência urinária e infecção do campo cirúrgico (Jitpean *et al.*, 2014; Maddens *et al.*, 2011).

A taxa de recuperação da capacidade fértil após realização do tratamento médico é cerca de 70,0% nas cadelas e 60,0% nas gatas, sendo recomendada a gestação logo no primeiro estro após realização do tratamento, que atua ao prevenir a recorrência da doença. A recorrência apresenta uma taxa de cerca de 29,0% nas cadelas e 14,0% nas gatas, sendo superior nos animais que não ficam gestantes imediatamente após o tratamento médico (Contri *et al.*, 2015; García Mitacek *et al.*, 2014; Jurka *et al.*, 2010).

É esperado que aproximadamente 8 dias após realização do tratamento cirúrgico, o estado de saúde do animal retorne ao normal, e que as alterações laboratoriais normalizem, por norma, dentro de 15 dias (Hagman, 2022). A capacidade de concentração urinária é também reestabelecida após 15 dias e a anemia não regenerativa é auto-limitante após a realização da OVH (MacPhail, 2013). Desta forma, o prognóstico é considerado bom, principalmente tendo em conta a gravidade da patologia e as patologias concomitantes que dela advêm, bem como a faixa etária dos animais acometidos (Fransson *et al.*, 2004).

1.10. Prevenção da piómetra

A OVH eletiva realizada numa idade jovem é amplamente reconhecida como a principal medida preventiva contra o desenvolvimento de piómetra, uma vez que esta cirurgia elimina o útero e os ovários, interrompendo assim a influência hormonal, nomeadamente a progesterona, que contribui para o desenvolvimento desta doença. Além disso, deve ser evitada a utilização de fármacos hormonais, como os anticoncepcionais, uma vez que o seu uso está associado a um risco significativamente superior de desenvolvimento de piómetra (Arendt *et al.*, 2021; Hagman, 2022; Hollinshead & Krekeler, 2016; Xavier *et al.*, 2023).

Adicionalmente, estudos recentes têm demonstrado que *E. coli*, frequentemente identificada como agente etiológico na piómetra, pode ascender ao útero a partir da flora intestinal, o que sugere que a composição da microbiota entérica, influenciada por fatores dietéticos, poderá desempenhar um papel importante na colonização uterina (Wotzka *et al.*, 2019). Assim, embora pouco estudado, o impacto da alimentação na microbiota intestinal, e, consequentemente, na prevenção da piómetra, poderá fazer parte de futuras estratégias profiláticas em animais de companhia.

1.11. Objetivos

O presente estudo apresentou como principal objetivo a caracterização da microbiota uterina de cadelas e gatas com piómetra e na avaliação dos padrões de resistência aos antibióticos presentes. Desta forma, este estudo visa contribuir para a implementação de uma utilização mais adequada de protocolos antimicrobianos no tratamento de piómetras em animais de companhia, e, assim, contribuir para a minimização do seu uso rotineiro e inadequado na prática médica, além de contribuir ainda para a redução do risco de infeções pós-operatórias e menor desenvolvimento de resistência aos antibióticos.

2. Material e Métodos

O presente estudo foi realizado de acordo com a Legislação Nacional, tendo sido previamente submetido e aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal (CEBEA) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa, no ano letivo 2024-2025, com o número 24-2024.

2.1. Caracterização do estudo

2.1.1. Período e Local do Estudo

O presente estudo foi realizado no período compreendido entre os meses de setembro de 2024 e fevereiro de 2025, tendo as amostras sido recolhidas no Hospital Veterinário Sul do Tejo e no Hospital Veterinário Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa.

2.1.2. Tipo de Estudo

Ensaio clínico prospetivo em que foram recolhidos dados de cadelas e gatas submetidas a OVH para tratamento de piómetra.

2.2. Processo de amostragem e colheita de dados

Para proceder à realização deste estudo, foi utilizada uma amostra de 38 animais (27 cadelas e 11 gatas). Todos os animais intervenientes no presente ensaio clínico foram diagnosticados com piómetra, tendo sido submetidos a tratamento cirúrgico por OVH de acordo com a técnica cirúrgica convencional.

Foi previamente recolhida a história clínica detalhada de todos os animais participantes, incluindo dados como a espécie, a raça, a idade, existência de comorbidades associadas, se realizavam algum tipo de tratamento imunossupressor, datas em que ocorreram os últimos sinais de cio, tratamento instituído pré-cirúrgico, intra-cirúrgico e pós cirúrgico.

De acordo com a anamnese, e após realização do exame físico do animal, foram analisados parâmetros como a coloração das mucosas, estado de hidratação, temperatura corporal, frequência cardíaca, frequência respiratória, palpação abdominal e ainda presença de exsudado vaginal. Foi possível suspeitar da presença de piómetra quando apresentavam alterações do estado de saúde geral, tais como, anorexia, prostração, vômitos, presença de PU e/ou PD, e ao exame físico revelavam alterações, como mucosas pálidas, desidratação (mucosas

secas, prega de pele demorada), febre, taquicardia, taquipneia, palpação abdominal desconfortável, e presença de exsudado vaginal mucopurulento.

Quanto aos exames complementares de diagnóstico, foram realizadas análises hematológicas e bioquímicas. O hemograma completo foi realizado com recurso ao analisador hematológico veterinário avançado *Dymind* DM61VET. Já as análises bioquímicas foram realizadas através da utilização do analisador bioquímico compacto veterinário *Seamaty* Q53. As amostras de sangue foram recolhidas da veia jugular de forma asséptica e precisa. Após realizada a colheita, parte do sangue foi colocado num tubo com EDTA (*Ethylenediamine Tetraacetic acid*), e a restante amostra foi transferida para um tubo com Heparina para realização da análise bioquímica. Todos os resultados obtidos, quer na análise hematológica quer nas bioquímicas, foram analisados, registados e armazenados no processo de cada animal.

Foi ainda realizada uma ecografia abdominal, com recurso ao ecógrafo *GE Logiq F6*, a todos os animais suspeitos de apresentarem uma piómetra, por forma a confirmar a presença de alterações uterinas, tais como a presença de conteúdo hipoecóico/anecoico no seu interior ou dilatação do tamanho dos cornos uterinos. Em certos casos, foi também realizada uma radiografia abdominal, que, muitas vezes, permitiu a identificação do útero distendido na região do abdómen caudal.

Após estabelecido o diagnóstico, e comunicado ao tutor, este foi também informado da gravidade do prognóstico. Posteriormente, os animais foram submetidos à OVH, tendo sido realizado também tratamento médico com antibioterapia pré, intra e pós-cirúrgica.

Após realização da OVH, foram recolhidas duas amostras de uma porção de parede uterina de todos os animais intervencionados, para realização de cultura bacteriana (Figura 13) e histopatologia. Posteriormente, os microrganismos isolados foram submetidos a TSA. A segunda amostra de útero foi conservada em Formol líquido 10%, e, posteriormente, enviada para análise histopatológica, no Laboratório de Histopatologia e Investigação da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Lisboa. (Figura 14).



Figura 13. Amostras de pequenas porções da parede uterina colocadas em zaragatoas com meio “amies viscosa”, de uma paciente de espécie felina. Original da autora.



Figura 14. Peça de útero com piómetra de uma gata, colocado em formol líquido 10% para conservação e posterior realização de análise histopatológica. Original da autora.

Após realização da OVH, os animais foram assistidos e monitorizados pela equipa, tendo sido cuidadosamente controlados os parâmetros gerais, como a coloração das mucosas, o nível de hidratação, a temperatura corporal e os níveis de glicémia. Na maioria dos casos, os animais ficaram internados, sob cuidados médicos hospitalares, durante um período de 24 a 48h.

2.2.1. Critérios de Inclusão e de Exclusão

Na realização deste projeto de investigação foram definidos como critérios de inclusão, cadelas e gatas, de todas as faixas etárias e raças, com diagnóstico clínico, laboratorial e imagiológico de piómetra. Foram incluídos animais que apresentavam outras comorbidades concomitantes e submetidos a medicações, tais como imunossuppressores, ou que realizaram antibioterapia no período pré-cirúrgico. Apenas foram incluídos animais cujos tutores autorizaram através de consentimento assinado a inclusão dos animais no estudo. Todas as amostras foram recolhidas em condições de assepsia, de modo a prevenir a contaminação das

mesmas, e, conseqüentemente garantir o rigor e fidelidade dos resultados obtidos. Por outro lado, foram excluídos deste estudo fêmeas, da espécie felina ou canina, que já se encontrassem esterilizadas ou que estivessem gestantes. Foram excluídas todas as amostras que, por qualquer motivo tenham sofrido contaminação desde o processo de recolha até à sua análise.

2.3. Reavaliação pós-cirúrgica dos animais intervencionados

Todos os animais intervencionados cirurgicamente para remoção do útero com piómetra, foram sujeitos a reavaliações ao 3º e 10º dia pós-cirúrgico, de forma a verificar ou excluir o desenvolvimento de infecção do local cirúrgico (*surgical site infection* – SSI). Considerou-se como SSI, casos em que os animais apresentassem um ou mais dos seguintes critérios: presença de drenagem purulenta/seropurulenta da incisão, deiscência espontânea ou formação de abcesso na incisão, identificação de microrganismos no campo cirúrgico, incisão deliberadamente aberta em combinação com tumefação, dor, eritema, aumento de temperatura local ou febre (Centers for Disease Control and Prevention, 2025; Huston *et al.*, 2024).

2.4. Pesquisa e Identificação e Teste de Suscetibilidade aos Antibióticos dos isolados bacterianos em amostras uterinas

No presente estudo pretendeu-se identificar quais os microrganismos aeróbios e anaeróbios facultativos e estritos presentes em amostras uterinas. As zaragatoas recolhidas foram enviadas para cultura bacteriana e realização de TSA no Laboratório de Microbiologia do Hospital Veterinário da FMV – Universidade Lusófona.

Para além da cultura bacteriana em condições aeróbias, as amostras de conteúdo uterino foram também submetidas a cultura bacteriológica para a pesquisa de bactérias anaeróbias estritas. Para tal, as amostras foram devidamente acondicionadas, de modo a garantir a sua viabilidade até à análise. Posteriormente, foram enviadas para laboratório externo, onde foram processadas e submetidas a cultivo em condições de anaerobiose, de acordo com os protocolos laboratoriais padronizados para o isolamento deste tipo de microrganismos.

Todos os isolados bacterianos obtidos das amostras supracitadas foram posteriormente testados quanto à sua suscetibilidade a antibióticos, de acordo com as recomendações do CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Este tipo de teste é essencial para otimizar a terapêutica prescrita, de forma a selecionar o antibiótico adequado a cada caso, minimizando a falha do tratamento, prolongamento do quadro clínico e, assim, contribuir para a redução do desenvolvimento de resistências aos antibióticos. Para tal, após identificação das estirpes

bacterianas presentes nas amostras, procedeu-se à avaliação da resistência bacteriana, através do método de difusão em disco ou método de *Kirby-Bauer*. De acordo com os resultados obtidos, foi feita uma classificação como suscetível, intermédio ou resistente, de acordo com os padrões pré-definidos pela CLSI.

2.5. Análise estatística

Com vista a calcular o tamanho da amostra, foi realizado um cálculo *a priori*, usando o *Software* estatístico *G*Power* 3.1.9.7 que indicou a necessidade de 38 animais para alcançar um poder de 80,0%, um tamanho de efeito de 0,5 e um $\alpha=0.05$, para detetar diferenças relevantes entre parâmetros hematológicos e bioquímicos entre as piómetras fechadas e abertas.

A análise estatística dos dados foi realizada através da utilização do *Software* Estatístico *Microsoft Office*, nomeadamente o *Excel*, com o objetivo de resumir e organizar as variáveis em estudo. Posteriormente, recorreu-se ao *Software* estatístico *Jamovi* versão 2.5.3 (<https://www.jamovi.org>) para a realização da análise estatística inferencial (teste χ^2 ou teste exato de Fisher), de forma a avaliar possíveis associações e diferenças estatisticamente significativas entre as diferentes variáveis em estudo. Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão para variáveis contínuas e frequências para variáveis categóricas. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

3.1.1. Raça

Neste estudo, foram incluídos 38 animais (27 cadelas e 11 gatas) que deram entrada no HVST e no Hospital Veterinário Universitário da FMV - Universidade Lusófona de Lisboa, entre os meses de setembro de 2024 e fevereiro de 2025. Entre as 27 cadelas, 15 eram de raça pura, sendo as raças mais prevalentes Caniche (n=2; 5,3%); Labrador *Retriever* (n=2; 5,3%), *Pinscher* (n=2; 5,3%) e *Yorkshire Terrier* (n=2; 5,3%) (Figura 15). Por sua vez, a totalidade da população de gatas (n=11) eram de raça indefinida. Foi possível constatar que a maioria das amostras obtidas corresponderam a cadelas (Figura 16).

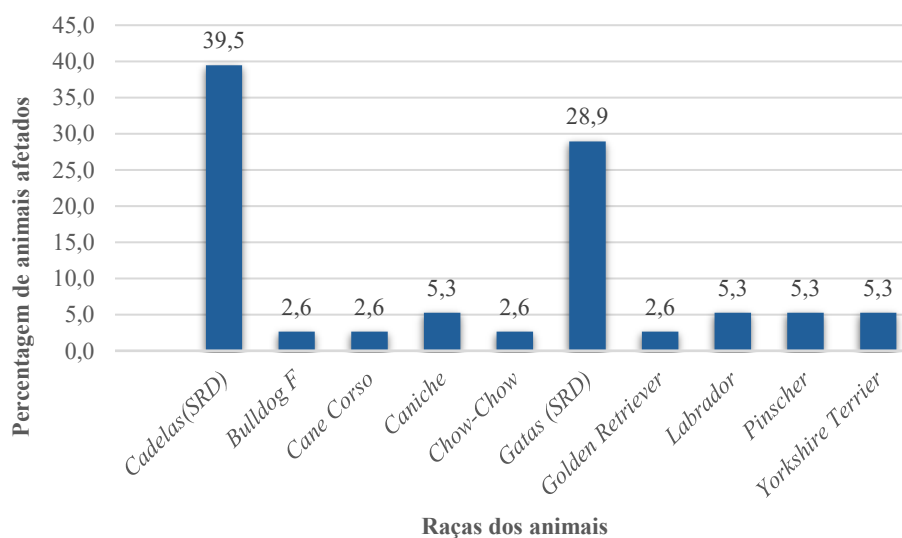


Figura 15. Representação gráfica da distribuição da amostra total de acordo com a espécie e com as respectivas raças afetadas (n=38).

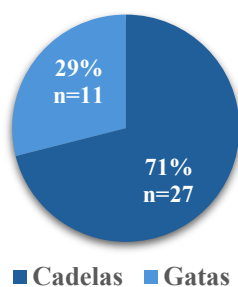


Figura 16. Representação gráfica da distribuição da amostra total de acordo com a espécie (n=38).

3.1.2. Idade

No presente estudo, na espécie canina, os animais apresentaram idades compreendidas entre 1 e 16 anos, com predomínio de animais com idade superior a 8 anos ($8,9 \pm 3,9$) (Figura 17). Na espécie felina, foi também observada uma maior frequência de animais com idade superior a 8 anos ($7,6 \pm 3,4$).

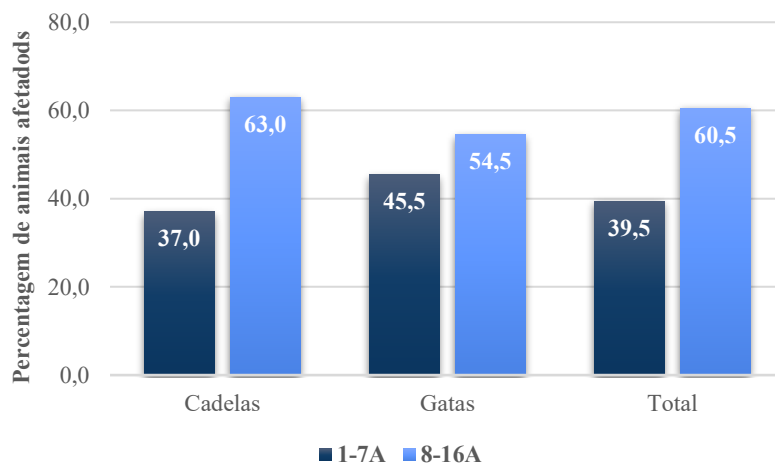


Figura 17. Representação gráfica da distribuição da amostra de acordo com a espécie e idade dos animais acometidos com piómetra.

3.1.3. Tipo de piómetra

Relativamente ao tipo de piómetra, 23 animais (60,5%) apresentaram piómetras abertas com o correspondente corrimento vulvar, sendo, na maioria dos casos, a principal queixa dos tutores para a marcação da consulta médica. Os restantes 15 animais (39,5%) apresentaram piómetra fechada. A distribuição desta classificação por espécie pode ser observada na Figura 18.

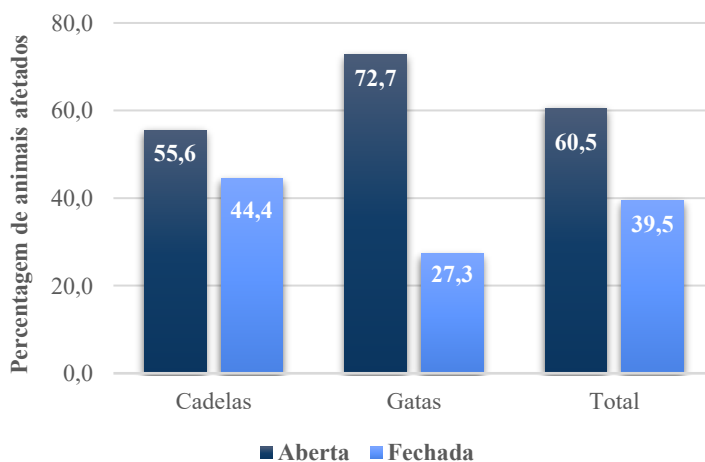


Figura 18 – Representação gráfica da distribuição dos animais de acordo com o tipo de piómetra apresentado.

3.2. Alterações hematológicas e bioquímicas

As principais alterações hematológicas registadas incidiram sobre o leucograma, como é possível observar na Tabela 4, com alterações frequentes em todos os seus componentes (neutrofilia, leucocitose, eosinofilia, linfocitose, monocitose, monocitopenia). A mais comum foi a leucocitose por neutrofilia, com desvio à esquerda, frequentemente acompanhada pela presença abundante de neutrófilos tóxicos. É possível verificar que a maioria das cadelas (66,7%) e uma grande percentagem das gatas (54,5%) apresentaram leucocitose, sendo a neutrofilia observada em 74,1% das cadelas e 45,5% das gatas. A monocitose e a monocitopenia foram alterações menos comuns, tal como a linfocitose, que se registou apenas numa minoria dos casos (13,2%). Registou-se um caso de neutropenia (2,6%, uma gata), associado a um pior prognóstico. Não foram observados casos de leucopenia.

Cerca de metade das cadelas e das gatas apresentaram uma diminuição do valor de referência do hematócrito, evidenciando anemia, geralmente normocítica e normocrómica. No entanto, os restantes animais apresentaram parâmetros do hematócrito, contagem de eritrócitos, concentração de hemoglobina, índices hematométricos (volume corpuscular médio e concentração de hemoglobina corpuscular média) e dos reticulócitos, dentro dos valores de referência. Relativamente à contagem de plaquetas, a maioria dos animais apresentou valores normais (77,8% das cadelas e 63,6% das gatas), no entanto, verificou-se trombocitopenia em 22,2% das cadelas e 36,4% das gatas. Nenhum dos animais em estudo apresentou trombocitose.

Importante mencionar que nove dos animais (23,6%) não apresentaram qualquer alteração hematológica.

Tabela 4. Alterações hematológicas mais frequentes dos animais em estudo. Os resultados mais frequentes encontram-se a negrito.

Hemograma	Cadelas (n=27)			Gatas (n=11)			Total (n=38)		
	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)
Hematócrito	13 (48,1)	0 (0)	14 (51,9)	6 (54,6)	0 (0)	5 (45,5)	19 (50)	0 (0)	19 (50)
Neutrófilos	7 (25,9)	20 (74,1)	0 (0)	5 (45,5)	5 (45,5)	1 (9,1)	12 (31,6)	25 (65,8)	1 (2,6)
Leucócitos	9 (33,3)	18 (66,7)	0 (0)	5 (45,5)	6 (54,5)	0 (0)	14 (36,8)	24 (63,2)	0 (0)
Linfócitos	22 (81,5)	4 (14,8)	1 (3,7)	9 (81,8)	1 (9,1)	1 (9,1)	31 (81,6)	5 (13,2)	2 (5,3)
Monócitos	20 (74,1)	3 (11,1)	4 (14,8)	9 (81,8)	1 (9,1)	1 (9,1)	29 (76,3)	4 (10,5)	5 (13,2)
Plaquetas	21 (77,8)	0 (0)	6 (22,2)	7 (63,6)	0 (0)	4 (36,4)	28 (73,7)	0 (0)	10 (26,3)

Em relação às análises bioquímicas, foi possível constatar que a maioria dos parâmetros bioquímicos se manteve dentro dos valores de referência na população em estudo, como observado na Tabela 5. Verificou-se um aumento das PT em 33,3% das cadelas e em 9,1% das gatas, observando-se hiperglobulinemia associada. Uma pequena percentagem dos animais apresentou hipoalbuminemia.

Foi observado um aumento da ALP em oito cadelas, no entanto, apenas uma apresentou um aumento da ALT. Já no caso das gatas, ambos os parâmetros hepáticos se mantiveram dentro dos valores normais.

A maioria dos animais em estudo (84,2%) apresentou valores de glicemia dentro dos limites fisiológicos. Ainda assim, verificaram-se casos de hipoglicemia em quatro cadelas e de hiperglicemia numa cadela e numa gata. Verificou-se que a creatinina se encontrou aumentada em nove cadelas, mantendo-se dentro dos valores de referência em toda a população de gatas. A ureia apresentou-se elevada em apenas quatro dos animais da amostra total.

Importante mencionar que 14 animais (36,8%) não apresentaram qualquer alteração dos parâmetros bioquímicos em estudo.

Tabela 5. Alterações bioquímicas mais frequentes dos animais em estudo. Os resultados mais frequentes encontram-se a negrito.

Bioquímicas	Cadelas (n=27)			Gatas (n=11)			Total (n=38)		
	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)
Albumina	23 (85,2)	0 (0)	4 (14,8)	10 (90,9)	0 (0)	1 (9,1)	33 (86,8)	0 (0)	5 (13,2)
Globulinas	15 (55,6)	12 (44,4)	0 (0)	9 (81,8)	2 (18,2)	0 (0)	24 (63,2)	14 (36,8)	0 (0)
PT	18 (66,7)	9 (33,3)	0 (0)	10 (90,9)	1 (9,1)	0 (0)	28 (73,7)	10 (26,3)	0 (0)
ALT	26 (96,3)	1 (3,7)	0 (0)	11 (100)	0 (0)	0 (0)	37 (97,4)	1 (2,6)	0 (0)
ALP	19 (70,4)	8 (29,6)	0 (0)	11 (100)	0 (0)	0 (0)	30 (78,9)	8 (21,1)	0 (0)
Glicémia	22 (81,5)	1 (3,7)	4 (14,8)	10 (90,9)	1 (9,1)	0 (0)	32 (84,2)	2 (5,3)	4 (10,5)
Ureia	24 (88,9)	3 (11,1)	0 (0)	10 (90,9)	1 (9,1)	0 (0)	34 (89,5)	4 (10,5)	0 (0)
Creatinina	18 (66,7)	9 (33,3)	0 (0)	11 (100)	0 (0)	0 (0)	29 (76,3)	9 (23,7)	0 (0)

3.2.1. Relação das alterações hematológicas e bioquímicas com o tipo de piómetra

Através da análise da Tabela 6, verifica-se que os valores hematológicos variaram consoante o tipo de piómetra presente. Observou-se uma maior prevalência de leucocitose, neutrofilia, anemia e trombocitopenia nos casos de piómetra fechada. No entanto, estas diferenças não foram estatisticamente significativas para a leucocitose ($p=0,717$), neutrofilia ($p=0,599$) e trombocitopenia ($p=0,428$). Da mesma forma, embora a redução do hematócrito tenha sido mais frequente nos casos de piómetra fechada, esta diferença não foi significativa ($p=0,319$).

Tabela 6. Principais alterações observadas no hemograma na piómetra aberta e na piómetra fechada. As principais diferenças estão assinaladas a negrito

Hemograma	Piómetra Aberta (n=23)			Piómetra Fechada (n=15)		
	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)
Hematócrito	13 (56,5)	0 (0)	10 (43,5)	6 (40)	0 (0)	9 (60)
Neutrófilos	8 (34,8)	15 (65,2)	0 (0)	4 (26,7)	11 (73,3)	0 (0)
Leucócitos	9 (39,1)	14 (60,9)	0 (0)	5 (33,3)	10 (66,7)	0 (0)
Linfócitos	19 (82,6)	2 (8,7)	2 (8,7)	8 (80)	3 (20)	0 (0)
Monócitos	16 (69,6)	2 (8,7)	5 (21,7)	9 (86,7)	2 (13,3)	0,0
Plaquetas	18 (78,3)	0 (0)	5 (21,7)	10 (66,7)	0 (0)	5 (33,3)

Relativamente às alterações dos parâmetros bioquímicos (Tabela 7), verificou-se que estas foram mais frequentes nos casos de piómetra fechada. Destacam-se o aumento das PT, a presença de hipoalbuminemia, alterações nos parâmetros hepáticos (ALT, ALP) e renais (creatinina), bem como uma hipoglicemia mais acentuada.

Verificou-se que não houve diferenças significativas entre o tipo de piómetra e a ocorrência de hipoalbuminemia ($p=0,314$). De igual modo, não se verificou uma relação significativa entre o tipo de piómetra e a presença de hipoglicemia ($p=0,138$).

Tabela 7. Principais alterações bioquímicas observadas na piómetra aberta e na piómetra fechada. As principais diferenças estão assinaladas a negrito.

Bioquímicas	Piómetra Aberta (n=23)			Piómetra Fechada (n=15)		
	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)	Normal n (%)	Aumentado n (%)	Diminuído n (%)
Albumina	22 (95,7)	0 (0)	1 (4,3)	12 (80)	0 (0)	3 (20)
Globulinas	14 (60,9)	9 (39,1)	0 (0)	10 (66,7)	5 (33,3)	0 (0)
PT	17 (73,9)	6 (26,1)	0 (0)	9 (73,3)	4 (26,7)	0 (0)
ALT	23 (100)	0 (0)	0 (0)	14 (93,3)	1 (6,7)	0 (0)
ALP	20 (87)	3 (13)	0 (0)	10 (66,7)	5 (33,3)	0 (0)
Glicémia	21 (91,3)	1 (4,3)	1(4,3)	11 (73,3)	1 (6,7)	3 (20)
BUN	20 (87)	3 (13)	0 (0)	14 (93,3)	1 (6,7)	0 (0)
CREA	18 (78,3)	5 (21,7)	0 (0)	11 (73,3)	4 (26,7)	0 (0)

3.3. Comorbidades

De acordo com a caracterização de amostra de acordo com a idade, é possível constatar que a população de animais afetados com piómetra é predominantemente uma população de idade média. Consequentemente, é expectável que estes animais apresentem patologias associadas ao envelhecimento. Na amostra em estudo, é possível constatar que 21,0% dos animais (n= 8) apresentaram alguma comorbidade, sendo as doenças mais comuns, neoplasias mamárias (n=2; 5,3%), afeções cardíacas (n=2; 5,3%), doença renal (n=1, 2,6%), patologias dermatológicas (n=1; 2,6%), musculoesqueléticas (n=1; 2,6) e epilepsia (n=1; 2,6%).

3.4. Mortalidade

Dos 38 animais incluídos no estudo, apenas se registou a morte de um animal (2,6%) de 12 anos da espécie canina e raça *Yorkshire Terrier*. A paciente apresentou-se ao hospital com sinais evidentes de sépsis e o óbito acabou por ocorrer no primeiro dia pós-cirúrgico, apesar de terem sido realizados todos os procedimentos possíveis para a estabilização do paciente (cirurgia para remoção do útero e ovários, antibioterapia pré-cirúrgica, intra-cirúrgica e pós-cirúrgica, com recurso a mais do que um antibiótico (cefazolina + metronidazol).

3.5. Desenvolvimento de infecções do local cirúrgico (SSI)

Os animais foram reavaliados ao 3º e ao 10º dia pós-cirúrgico, de forma a avaliar a evolução do seu estado clínico geral e a evolução da região da linha de sutura. Durante a realização da OVH, apesar de terem sido aplicadas medidas rigorosas de antissepsia, é possível que ocorra disseminação de microrganismos patogênicos para o campo cirúrgico, aumentando o risco de infecção do local cirúrgico. Dos 38 animais submetidos a cirurgia, constatou-se que apenas dois animais (5,3%) desenvolveram infecção do campo cirúrgico, um de cada espécie em estudo. A gata apresentou drenagem purulenta da incisão e a cadela, drenagem purulenta e deiscência de sutura espontânea. A gata apresentava piômetra aberta e a cadela piômetra fechada. Ambas apresentaram uma cultura uterina com identificação de isolado bacteriano de *E. coli* suscetível a todos os antibióticos testados. Não foi realizada cultura do local cirúrgico.

3.6. Antibioterapia

No presente estudo, 31 animais (81,6%) foram medicados com terapia antibiótica previamente à realização da cirurgia (OVH), tendo sido a amoxiciclina-ácido clavulânico o antibiótico de eleição na maioria das situações (Figura 19). Durante o período intra-cirúrgico, foi realizada antibioterapia em 15 animais (39,5%), sendo a cefazolina o antibiótico mais utilizado. Já no período pós-cirúrgico, foi realizada antibioterapia nos 38 animais (100,0%), sendo os antibióticos mais frequentemente instituídos a amoxicilina-ácido clavulânico (71,0%), frequentemente administrada em associação com o metronidazol (15,7%). A terapia com metronidazol associado à cefazolina foi também frequente (13,2%). Também foi utilizada, embora em menor frequência, a ampicilina (5,3%) e a ceftriaxona (2,6%).

Realizou-se terapia antibiótica tripla com amoxicilina-ácido clavulânico, metronidazol e cefazolina ou com metronidazol, cefazolina e enrofloxacina numa menor percentagem dos casos, como ilustra a figura abaixo, principalmente, nos casos em que os animais apresentaram um prognóstico grave, com sépsis associada.

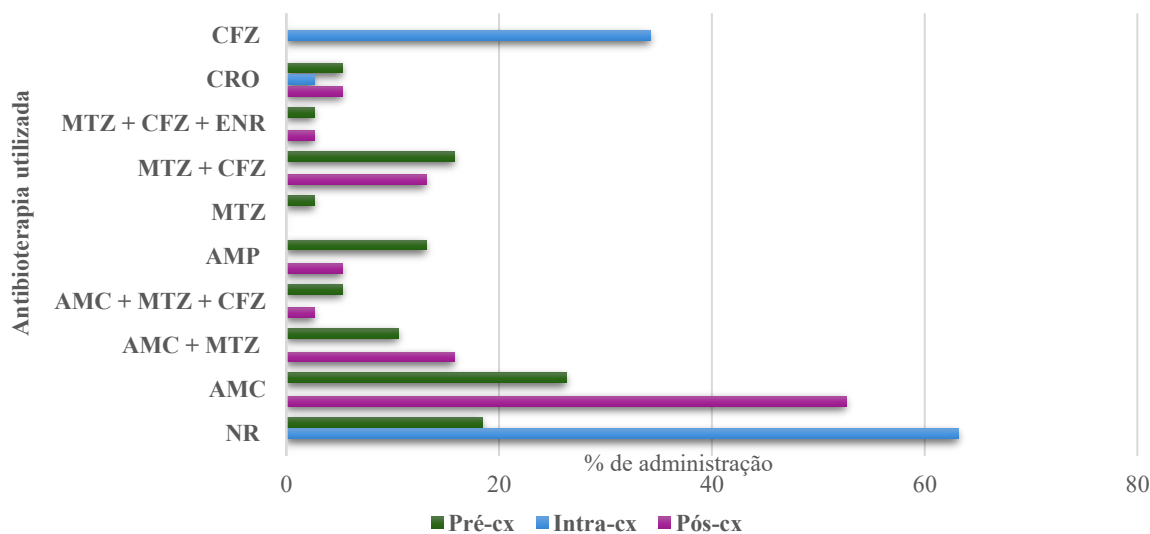


Figura 19 – Representação gráfica das antibióterapias mais frequentemente instituídas no período pré-cirúrgico (Pré-cx), intra-cirúrgico (Intra-cx) e pós-cirúrgico (Pós-cx) nos 38 animais em estudo.

Legenda: AMC: Amoxicilina-ácido clavulânico; AMP: Ampicilina; CFZ: Cefazolina; CRO: Ceftriaxona; ENR: Enrofloxacina; MTZ: Metronidazol; NR: Não Realizou.

A escolha da antibióterapia foi condicionada pelo estado de saúde do animal, e, conseqüentemente, pelo tipo de piómetra apresentada, uma vez que animais que apresentaram o cérvix fechado, revelaram uma pior condição clínica geral e um pior prognóstico. Assim sendo, e como ilustrado na Figura 20, nesta situação, foi mais frequente a combinação de antibióticos, tanto no período pré-cirúrgico como no pós-cirúrgico. Por sua vez, na maioria dos casos de piómetra aberta (61,0%) foi utilizado somente um antibiótico, tendo sido utilizada uma combinação destes agentes nos restantes 39,0% dos casos. O antibiótico mais utilizado aquando da realização de terapêutica simples, foi a amoxicilina-ácido clavulânico.

A combinação de dois antibióticos como terapêutica médica foi instituída em 12 casos (31,6%), 8 deles com piómetra aberta e 4 com piómetra fechada, sendo a amoxicilina-ácido clavulânico com metronidazol e o metronidazol com a cefazolina as associações mais frequentes. Em 3 casos (7,9%), utilizou-se conjuntamente três antibióticos: amoxicilina-ácido clavulânico, metronidazol e cefazolina (n=2) e metronidazol, ceftriaxona e enrofloxacina (n=1). Todos os casos apresentavam piómetra fechada.

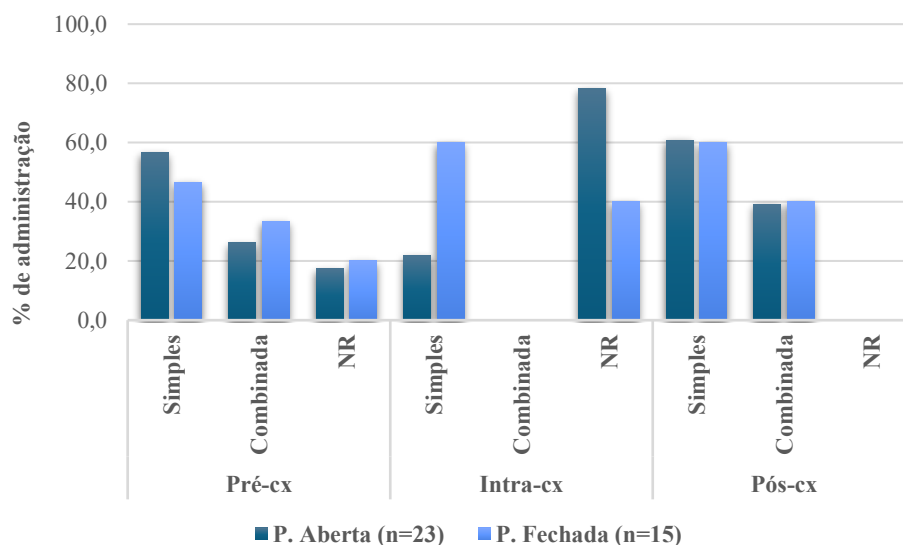


Figura 20. Representação gráfica da utilização de antibioterapia simples, combinada ou não realizada (NR), de acordo com o período pré-cirúrgico (Pré-cx), intra-cirúrgico (Intra-cx) e pós-cirúrgico (Pós-cx) de acordo com o tipo de piómetra (aberta ou fechada) na população em estudo (n=38).

3.7. Análise dos isolados bacterianos uterinos

Relativamente aos microrganismos aeróbios/anaeróbios facultativos isolados do útero no decurso deste estudo, foi possível constatar que *E. coli* foi o principal agente isolado (n=29), conforme demonstrado na Figura 21. Em associação com *E. coli*, foram também identificados *Enterococcus* spp. (n=3), *Proteus* spp. (n=1) e *Pseudomonas* spp. (n=1). Adicionalmente, foi isolado também *Staphylococcus* spp. (n=1).

Importante referir que, dos 38 animais incluídos neste estudo, em quatro deles (uma cadela e três gatas) foi observado o crescimento concomitante de mais do que um agente bacteriano no útero. Não foi observado qualquer crescimento bacteriano em cinco (n=5) dos animais.

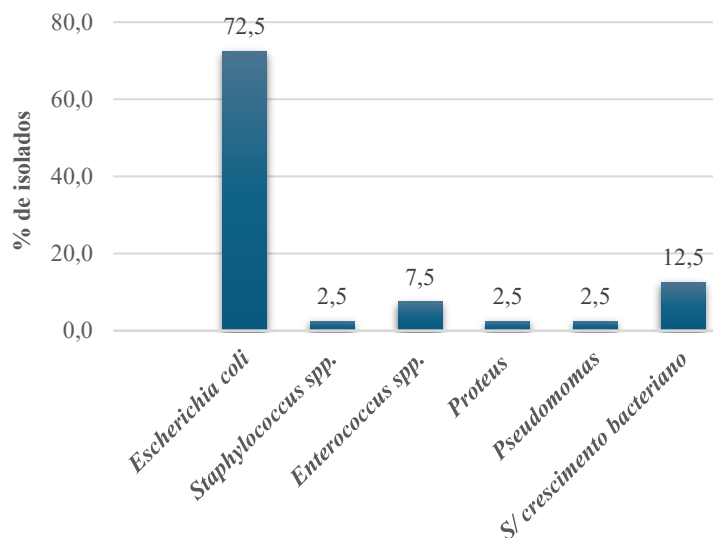


Figura 21. Crescimento bacteriano das amostras de exsudado uterino e porcentagem de ocorrência de cada um deles.

Relativamente às amostras enviadas para cultura bacteriana em ambiente anaeróbio, não foi detetado crescimento bacteriano em nenhuma das amostras submetidas.

3.8. Teste de Suscetibilidade aos Antibióticos (TSA)

Nas estirpes de *E. coli*, o microrganismo mais frequentemente isolado, observaram-se padrões de suscetibilidade à maioria dos antibióticos testados, conforme apresentado na Figura 22. No entanto, foram registadas resistências a antibióticos como ampicilina (34,5%), cefalotina (17,2%), doxiciclina (17,2%) e enrofloxacina (17,2%). Numa menor percentagem, obtiveram-se padrões de resistência a antibióticos como amoxicilina-ácido clavulânico, cefovecina, cefotaxima, ceftazidima, cefoxitina e trimetropim-sulfa.

E. coli

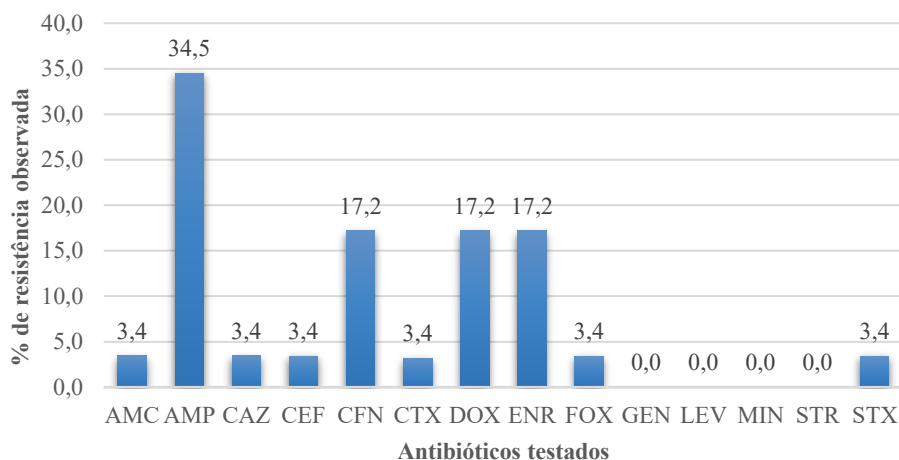


Figura 22. Representação gráfica do perfil de resistência aos antibióticos das estirpes de *E. coli* identificadas no exsudado uterino dos animais em estudo (n=29).

Legenda: AMC: Amoxicilina-Ácido Clavulânico; AMP: Ampicilina; CAZ: Ceftazidima; CEF: Cefovecina; CFN: Cefalotina; CTX: Cefotaxima; DOX: Doxiciclina; ENR: Enrofloxacina; FOX: Cefotaxima; GEN: Gentamicina; LEV: Levofloxacina; MIN: Minociclina; STR: Estreptomicina; STX: Trimetropim-Sulfa;

Foi identificado apenas um isolado de *Staphylococcus* spp. (n=1/40; 2,5%), que apresentou padrões de suscetibilidade para vários antibióticos, tal como é possível observar na Tabela 8.

Tabela 8. Perfil de resistência observado nos isolados Gram-positivos.

Antibióticos	<i>Enterococcus</i> spp. (isolado 3b)	<i>Enterococcus</i> spp. (isolado 32b)	<i>Enterococcus</i> spp. (isolado 34b)	<i>Staphylococcus</i> spp. (isolado 14)
AMC	R	S	S	S
AMP	R	S	S	R
CEF	NA	NA	NA	S
CLI	NA	NA	NA	R
DOX	R	R	R	R
ENR	R	R	R	S
ERT	S	S	R	R
GEN	NA	S	S	S
LEV	R	S	R	S
MIN	R	R	S	S
STR	R	R	S	NA
STX	S	NA	NA	S

Legenda: AMC: Amoxicilina-ácido clavulânico; AMP: Ampicilina; CEF: Cefovecina; CLI: Clindamicina; DOX: Doxiciclina; ENR: Enrofloxacina; ERT: Eritromicina; GEN: Gentamicina; LEV: Levofloxacina; MIN: Minociclina; STR: Estreptomicina; STX: Trimetropim-Sulfa; NA: Não aplicável.

Este isolado apresentou resistência à ampicilina, doxiciclina, eritromicina e clindamicina. Das três estirpes de *Enterococcus* spp. isoladas (n=3/40; 7,5%), observou-se resistência a diversos antibióticos, incluindo ampicilina, amoxiciclina-ácido clavulânico, estreptomicina, levofloxacina, minociclina e eritromicina.

Em relação às bactérias Gram-negativas, para além dos 29 isolados de *E. coli* previamente descritos, foi identificado um isolado de *Pseudomonas* spp. que, como consta na Tabela 9, apresentou resistência à ceftazidima e à enrofloxacina. Identificou-se ainda um isolado de *Proteus* spp. que mostrou ser resistente à ampicilina, à amoxiciclina-ácido clavulânico e à cefalotina. Importante salientar que estes isolados foram obtidos de animais cujas amostras uterinas revelaram também a presença concomitante de *E. coli*.

Tabela 9. Perfil de resistência observado nos isolados Gram-negativos (1 isolados de *Pseudomonas* spp. e 1 isolado de *Proteus* spp.).

Antibióticos	<i>Pseudomonas</i> spp. (isolado 32d)	<i>Proteus</i> spp. (isolado 32c)
AMC	NA	R
AMI	S	NA
AMP	NA	R
CAZ	R	S
CEF	NA	NA
CFN	NA	R
CTX	NA	S
ENR	R	S
FOX	NA	S
GEN	S	S
LEV	S	S
PIP	S	NA
STX	S	S

Legenda: AMC: Amoxiciclina-Ácido Clavulânico; AMI: Amicacina; AMP: Ampicilina; CAZ: Ceftazidima; CEF: Cefovecina; CFN: Cefalotina; CTX: Cefotaxima; ENR: Enrofloxacina; FOX: Cefotaxima; GEN: Gentamicina; LEV: Levofloxacina; PIP: Piperacilina; STX: Trimetropim-Sulfa; NA: Não aplicável.

Neste estudo, foram identificadas cinco bactérias classificadas como multirresistentes (MDR). As MDR são definidas como microrganismos que apresentam resistência a, pelo menos, um agente antibiótico em três ou mais classes distintas de antibióticos, conforme os critérios estabelecidos para os TSA (Lansubakul *et al.*, 2022; Sweeney *et al.*, 2019).

Na Tabela 10, estão descritos os isolados bacterianos multirresistentes, assim como o perfil de resistência aos antibióticos de cada um, indicando especificamente os antibióticos aos quais apresentaram resistência.

Tabela 10. Bactérias multirresistentes (MDR) identificadas em amostras de exsudado uterino dos animais em estudo, e respectivos antibióticos.

MDR	AMC	AMP	CAZ	CEF	CFN	CLI	CTX	DOX	ENR	ERT	FOX	GEN	LEV	MIN	STR	STX
<i>Enterococcus</i> spp. (isolado 3b)	R	R	NA	NA	NA	NA	NA	R	R	NA	NA	NA	R	R	R	S
<i>Enterococcus</i> spp. (isolado 32b)	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	R	R	S	NA	S	S	R	R	NA
<i>Enterococcus</i> spp. (isolado 34b)	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	R	R	R	NA	S	R	S	S	NA
<i>Staphylococcus</i> spp. (isolado 14)	S	R	NA	S	NA	R	NA	R	S	R	NA	S	S	S	NA	S
<i>E. coli</i> (isolado 23a)	R	R	R	R	R	NA	R	R	S	NA	R	S	S	S	S	S

Legenda: AMC: Amoxicilina-ácido Clavulânico; AMP: Ampicilina; CAZ: Ceftazidima; CEF: Cefovecina; CFN: Cefalotina; CLI: Clindamicina; CTX: Cefotaxima; DOX: Doxícilina; ENR: Enrofloxacina; ERT: Eritromicina; FOX: Cefotaxima; GEN: Gentamicina; LEV: Levofloxacina; MIN: Minociclina; STR: Estreptomicina; STX: Trimetropim-Sulfa; NA: Não aplicável.

3.9. Análise Histopatológica

Das 38 amostras de tecido uterino recolhidas das cadelas e gatas submetidas a OVH, 34 foram incluídas no presente estudo, por se encontrarem disponíveis os respectivos resultados histopatológicos. Foi estabelecida uma classificação histopatológica (Tabela 11) de acordo com a análise microscópica para elaboração do diagnóstico final. Verificou-se que 82,3% dos casos (n=28) corresponderam a piómetra, dos quais, 61,7% (n=21) estavam associados a hiperplasia endometrial quística. Em 5,8% dos animais (n=2), a piómetra encontrava-se associada a endometrite de componente linfocitária. Constatou-se ainda que 8,8% dos animais (n=3) não apresentaram alterações histopatológicas.

Tabela 11. Principais alterações identificadas a nível uterino e ovárico do material enviado para análise histopatológica.

Histopatologia	n	%
Sem alterações histopatológicas	3	8,8
Piometra	28	82,3
Hiperplasia Endometrial Quística	21	61,7
Endometrite de componente linfocitária	2	5,8
Hiperplasia Secretória Endometrial	1	2,9
Miometrite piogranulomatosa	1	2,9
Ovários com quistos benignos	3	8,8
Ovários com corpos lúteos	4	11,7
Tumor ovárico	2	5,9

5. Discussão

A piómetra é uma das doenças mais prevalentes na prática clínica de animais de companhia, no entanto, a sua etiologia e patogénese não se encontram devidamente esclarecidas, e, nem sempre a abordagem a esta doença, nomeadamente no que se refere à utilização de antibióticos, é a mais correta (Hagman, 2023; Zheng *et al.*, 2023). Neste sentido torna-se necessária a realização de mais estudos de forma a contribuir para a sua compreensão e melhoria da abordagem terapêutica.

O presente estudo mostrou uma predominância elevada de animais de raça indeterminada, no entanto, tal como descrito em outros estudos, verificou-se a presença de casos clínicos em raças como Caniche, Labrador *Retriever* e *Yorkshire Terrier* (Chouksey *et al.*, 2022; Sethi *et al.*, 2020; Xavier *et al.*, 2024). A predominância de animais de raça indeterminada neste estudo, poderá ser explicada por uma tendência crescente de adoção de animais de raça indeterminada provenientes de canis ou associações de resgate animal na área Metropolitana de Lisboa.

Relativamente à idade dos animais, foi possível observar que a idade média foi de 8,6 ±3,85 anos, no entanto, verificou-se que houve animais afetados desde o primeiro ano até aos 16 anos de idade, o que é concordante com os estudos prévios (Martins *et al.*, 2015; Xavier *et al.*, 2023), permitindo concluir que, apesar da piómetra poder ocorrer num grande intervalo de idades, tem maior prevalência em animais de meia-idade. Esta prevalência em animais de idades mais avançadas deve-se essencialmente ao facto de estes terem estado sujeitos à ocorrência de diversos ciclos éstricos e respetivas alterações hormonais ao longo dos anos, que contribuem, por sua vez, para o desenvolvimento da HEQ e, posteriormente, da piómetra (Hagman, 2022, 2023; Hollinshead & Krekeler, 2016; Zheng *et al.*, 2023). No entanto, torna-se importante salientar que, tal como observado no presente estudo, e se encontra descrito na literatura veterinária, a piómetra pode ocorrer em animais de idades mais jovens, pelo que, o fator etário não deve ser utilizado como fator de exclusão da patologia (Xavier *et al.*, 2023).

Quanto aos resultados das análises clínicas, constatou-se que seria possível suspeitar da presença de piómetra quando se verificavam alterações hematológicas - linha branca e linha vermelha -, de algum dos parâmetros bioquímicos sugestivos de danos hepáticos ou renais (ALP, ALT, creatinina), ou ainda dos níveis de glicose e albumina. Neste estudo foi possível observar que o hemograma e as análises bioquímicas apresentaram alterações numa grande percentagem da população em estudo.

Ainda dentro do âmbito das análises clínicas, observou-se leucocitose com neutrofilia marcada, desvio à esquerda e presença de neutrófilos tóxicos, em resposta ao processo inflamatório apresentado pelos animais e à tentativa de combate à infecção, o que vai de encontro aos resultados de diversos estudos anteriores (Ettinger *et al.*, 2017; Jitpean *et al.*, 2017; Uçmak *et al.*, 2021). A análise estatística não demonstrou diferença significativa entre os parâmetros hematológicos avaliados e o tipo de piómetra. Embora alguns autores refiram maior prevalência de leucocitose e neutrofilia na piómetra fechada (Evangelista *et al.*, 2010), outros sugerem que, essas alterações não diferem necessariamente entre o tipo de piómetra, podendo estar relacionados com a intensidade da resposta inflamatória individual e com o tempo de evolução da doença (Cerqueira, 2024). Por outro lado, e contrariamente ao esperado, a monocitose, a linfocitose e a linfopenia não foram alterações frequentes. Um dos animais, com pior prognóstico, apresentou neutropenia (2,6%) o que vai de encontro ao proposto em estudos anteriores, no entanto, não se verificaram casos de leucopenia (Feldman & Nelson 2004; Hagman, 2023; Schlafer & Gifford, 2008).

A anemia foi um achado comum, presente em 50,0% dos animais, principalmente em cães (51,9% em cadelas e 45,5% nas gatas), uma vez que, de acordo com a literatura, os felinos são uma espécie menos propensa ao desenvolvimento de endotoxemia, desenvolvendo assim menos efeitos decorrentes da mesma, como a diminuição do hematócrito. (Hollinshead & Krekeler, 2016). A anemia, foi, na maioria dos casos, e como esperado, normocítica e normocrômica, não regenerativa, facto que pode ser atribuído aos efeitos tóxicos a nível medular que comprometem a eritropoese, devido ao aumento da fagocitose pelos macrófagos em resposta à inflamação, ou ainda devido à retenção de eritrócitos no útero (Hagman, 2012, 2023; Mateus & Eilts, 2010). Importante referir que, apesar de cerca de metade dos animais apresentarem um hematócrito normal, este valor poderá estar sobrevalorizado devido ao estado de desidratação frequentemente exibido por animais acometidos com piómetra. (Hagman, 2012, 2022, 2023; Hardy & Osborne, 1974). A maioria dos animais avaliados apresentou a contagem plaquetária dentro dos valores de referência, embora tenham sido registados 10 casos de trombocitopenia (26,3%), o que está em concordância com diversos estudos que descrevem os efeitos da endotoxemia sobre a homeostasia hemostática (Anjos, 2021; Hagman, 2022). No presente estudo, embora se tenha observado trombocitopenia, o teste estatístico aplicado não revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os tipos de piómetra, o que vai de acordo com a literatura, que destaca que, embora a trombocitopenia possa ocorrer em cadelas com piómetra, especialmente em casos mais evoluídos, a sua ocorrência não está

necessariamente associada ao tipo de piômetra (aberta ou fechada) (Anjos *et al.*, 2021; Gutierrez, 2009).

Neste estudo, grande parte dos animais (n=14) apresentou os parâmetros bioquímicos dentro dos valores de referência, o que poderá estar relacionado com a elevada percentagem de casos de piômetra aberta, nos quais as implicações decorrentes da endotoxemia tendem a ser inferiores (Hagman, 2022; Verstegen *et al.*, 2008). Ainda assim, os restantes 24 animais apresentaram alterações, sendo o aumento da ALP uma das mais frequentes (21,1%), o que se deve ao efeito das endotoxinas em circulação sistémica, que podem provocar lesões hepáticas. Contrariamente ao proposto por diversos autores, neste estudo, apenas um animal apresentou alterações da ALT (Hagman, 2023; Paudel *et al.*, 2023). Tal como amplamente relatado na literatura veterinária, registou-se um aumento da creatinina em nove dos animais estudados (23,7%), e da ureia em apenas quatro animais (10,5%), o que sugere a presença de lesão renal aguda (Hagman, 2023). Como descrito, a azotémia pode ter origem pré-renal, como consequência da desidratação, que compromete o fluxo renal (hipoperfusão renal) e a taxa de filtração glomerular, ocorrendo um aumento da ureia e da creatinina (Sroithongkham *et al.*, 2024). Este aumento poderá ainda ocorrer como efeito das endotoxinas bacterianas a nível sistémico, que podem afetar a função renal, reduzindo a eliminação da creatinina e da ureia. (Hagman, 2004; Jutkowitz, 2005; Sroithongkham *et al.*, 2024; Thangamani *et al.*, 2018; Verstegen *et al.*, 2008).

Verificou-se a presença de hiperproteinemia em 10 animais (26,3%) o que pode ser explicado devido à desidratação apresentada pelos animais, e, conseqüente hemoconcentração, bem como pelo aumento da produção de globulinas (Verstegen *et al.*, 2008). Por outro lado, 13,2% dos animais apresentaram hipoalbuminemia, possivelmente associada à anorexia e conseqüente má absorção proteica a nível intestinal, ou devido à diminuição da produção por disfunção hepática decorrente da toxemia instalada, em conformidade com a literatura (Verstegen *et al.*, 2008).

Foram registados quatro casos de hipoglicemia e dois de hiperglicemia. A hipoglicemia, descrita como um marcador de gravidade e frequentemente associada à sépsis, pode dever-se ao elevado consumo de glicose pelas células do sistema imunitário e à inibição da gliconeogénese hepática pela endotoxémia, (Fossum, 2018; Hagman, 2014). Já a hiperglicemia poderá resultar de uma resposta fisiológica aguda ao stress, frequentemente mediada pela libertação de hormonas como o cortisol, a adrenalina e o glucagon, que promovem um aumento

dos níveis de glicose sérica (Fossum, 2018; Hagman, 2014). A análise estatística realizada neste estudo não revelou associação significativa entre a hipoglicemia e o tipo de piómetra, o que vai de acordo ao proposto por Jitpean *et al.* 2014, que refere que, embora a hipoglicemia possa ocorrer em ambos os tipos de piómetra, tende a estar mais relacionado com a evolução e gravidade do quadro clínico.

Dos 38 animais incluídos no presente estudo, foi registada uma morte, correspondente a uma cadela de 12 anos, de raça *Yorkshire Terrier*. Na admissão hospitalar, o animal apresentava-se em sépsis, com sinais clínicos compatíveis com Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SIRS), nomeadamente taquicardia, taquipneia, neutrofilia e hipotermia. A presença destes sinais é consistente com os critérios diagnósticos para SIRS, esta que tem sido bastante associada a um prognóstico reservado em casos de piómetra (Jitpean *et al.*, 2014). De acordo com diversos estudos, a progressão da piómetra para um estado de SIRS representa um fator de risco significativo para o desenvolvimento de choque séptico e consequente falência multiorgânica, sendo das principais causas de mortalidade nestes casos (Jitpean *et al.*, 2017; Peixoto *et al.*, 2024). A idade avançada do animal e o estado clínico poderão ter contribuído para a limitação da resposta ao tratamento médico e cirúrgico, dificultando, por sua vez, o prognóstico. Uma identificação precoce dos sinais clínicos, bem como uma intervenção terapêutica célere e assertiva, são fatores determinantes para a recuperação do animal, e, consequente aumento da taxa de sobrevivência de animais com piómetra.

No presente estudo, oito animais apresentavam comorbidades, nomeadamente neoplasias mamárias, afeções cardíacas, renais, alterações dermatológicas e patologias musculoesqueléticas. Atendendo à idade média dos animais afetados, era expectável a presença deste tipo de patologias concomitantes associadas ao envelhecimento, uma vez que a piómetra afeta principalmente fêmeas de meia-idade, frequentemente associadas a comorbidades crónicas (Hagman 2018; Jitpean *et al.* 2014).

A incidência de SSI observada neste estudo foi de cerca de 5,3% (n=2), um valor consideravelmente baixo e compatível com o reportado na literatura para OVH em cadelas e gatas com piómetra (Hagman, 2023; Jitpean *et al.*, 2014). Os casos de SSI identificados ocorreram em animais com diferentes tipos de piómetra – uma gata com piómetra aberta e uma cadela com piómetra fechada – não sendo possível verificar, portanto, uma associação evidente entre o tipo de piómetra e o desenvolvimento de SSI. Apesar da diferença no tipo de piómetra, ambos os animais apresentaram culturas uterinas positivas para *E. coli*, que apresentou

suscetibilidade a todos os antibióticos testados no TSA, indicando que a SSI se desenvolveu não por resistência aos antibióticos, mas, possivelmente, por fatores relacionados com a carga bacteriana intrauterina, condições intraoperatórias ou pós-operatórias, ou características individuais dos pacientes. A realização de uma cultura bacteriana do SSI poderia ser útil para identificar com precisão o agente etiológico responsável pela infecção e, conseqüentemente, permitir reajustar a antibioterapia. Esta medida, além de aumentar a eficácia do tratamento, evita o uso desnecessário de antibióticos de largo espectro, contribuindo para a prevenção do desenvolvimento de resistências.

No presente estudo, os antibióticos mais frequentemente utilizados no protocolo terapêutico médico foram a associação amoxicilina-ácido clavulânico (penicilina) e o metronidazol (nitroimidazol), frequentemente administrados em combinação com outros antibióticos, como a cefazolina (cefalosporina de 1ª geração) e a ampicilina (penicilina). Estas escolhas terapêuticas estão em conformidade com as recomendações descritas na literatura veterinária, que sugerem a utilização de antibióticos de largo espectro para o tratamento da piómetra, devido à diversidade dos microrganismos envolvidos. (Bertero *et al.*, 2024; Turkki *et al.*, 2023). Em casos clínicos de maior gravidade, frequentemente associados a sinais sistêmicos, como sépsis ou endotoxemia, foram instituídos protocolos antibacterianos mais agressivos, com combinação de fármacos, de forma a cobrir uma maior diversidade de microrganismos. Nesses casos, foi utilizada a associação de amoxicilina-ácido clavulânico com enrofloxacina ou metronidazol, ou ainda a utilização de metronidazol com enrofloxacina e ampicilina. Esta abordagem empírica pode ser justificada dada a necessidade de garantir uma cobertura antibacteriana o mais ampla possível, uma vez que existe a possibilidade do envolvimento de múltiplos agentes patogênicos, incluindo bactérias Gram-negativas, Gram-positivas e anaeróbias (Bertero *et al.*, 2024; Turkki *et al.*, 2023). Neste estudo verificou-se que nas piómetras abertas ocorreu uma maior frequência de utilização de um só antibiótico, tanto no período pré-operatório, como no intra e pós-operatório, o que se deve essencialmente à apresentação clínica geralmente menos grave e, conseqüentemente, ao menor risco de disseminação sistêmica. Por outro lado, nas piómetras fechadas, observou-se uma tendência para a utilização de terapia antibiótica combinada, presumivelmente com o objetivo de abranger um espectro mais amplo de agentes patogênicos, incluindo aeróbios e anaeróbios. No entanto, a cultura bacteriana realizada neste estudo não isolou qualquer microrganismo anaeróbio, o que levanta questões sobre a necessidade do uso rotineiro de antibióticos como o metronidazol nestes casos.

Os resultados das culturas uterinas obtidos neste estudo reforçam a importância da realização de cultura bacteriana e TSA em casos de piómetra, uma vez que a variabilidade dos agentes isolados e os padrões de resistência observados evidenciam limitações da antibioterapia empírica. Efetivamente, *E. coli* foi o agente bacteriano mais frequentemente isolado, presente em 72,5% dos casos, o que está de acordo com a literatura veterinária, que a identifica como o principal agente etiológico da piómetra canina e felina (Bertero *et al.*, 2024; Hagman, 2023). A origem provável deste foco de infecção será a ascensão do microrganismo da flora gastrointestinal, que ascende e coloniza o útero dos animais (Agostinho *et al.*, 2014; Demirel *et al.*, 2018). Apesar de ter apresentado suscetibilidade para a maioria dos antibióticos testados, observou-se uma taxa significativa de resistência a antibióticos frequentemente utilizados em contexto empírico, nomeadamente à ampicilina (34,5%), e, em menor frequência, à enrofloxacinina e à doxiciclina (17,2%). Estes achados, sugerem que, embora os antibióticos de primeira linha possam ainda ter utilidade clínica, em muitos casos, a sua eficácia poderá estar comprometida por padrões de resistências crescentes, o que poderá comprometer a resolução adequada da infecção.

O isolamento de outros agentes como *Enterococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., e *Staphylococcus* spp., em associação com *E. coli* ou isoladamente, reforça a possibilidade de infecções mistas, que podem não ser devidamente abrangidas pelos antibióticos usados por rotina. Este tipo de microrganismos reforçam a ideia de que a infecção uterina pode resultar também da ascensão de microrganismos comensais ou oportunistas do trato genitourinário (Gulhan *et al.*, 2015; Pitchenin *et al.*, 2018). No presente estudo, também estes microrganismos apresentaram uma percentagem significativa de resistência aos antibióticos. A ausência de crescimento bacteriano aeróbio em 13,2% das amostras poderá ser explicada por diversos fatores, incluindo o uso de antibióticos antes da colheita da amostra, presença de microrganismos fastidiosos ou de difícil cultivo em meios convencionais ou devido a uma capacidade de eliminação dos microrganismos por parte do sistema imunitário do hospedeiro. (Xavier *et al.*, 2022; Yoon *et al.*, 2017).

A ausência de crescimento bacteriano em todas as amostras submetidas a cultura em ambiente anaeróbio sugere que este tipo de microrganismos não desempenham um papel relevante nas infecções uterinas. Este achado coloca em questão a utilização profilática de metronidazol, um antibiótico com ação específica contra microrganismos anaeróbios, frequentemente incluído de forma empírica nos protocolos terapêuticos da piómetra. A

utilização injustificada deste fármaco pode contribuir para o desenvolvimento de resistências, além de expor os animais a potenciais efeitos adversos injustificados.

Globalmente, os resultados obtidos neste estudo suportam a realização sistemática de cultura bacteriana e TSA do útero. Embora a antibioterapia empírica continue a ser uma ferramenta essencial no início do tratamento, sobretudo em situações críticas, a sua adequação deve ser reavaliada após obtidos os resultados da cultura uterina e TSA, que deverão ser realizados sempre que possível, de forma a garantir uma utilização mais responsável e eficaz dos antibióticos (Paudel *et al.*, 2023).

A identificação de cinco estirpes bacterianas classificadas como MDR, constitui um resultado preocupante e com implicações clínicas significativas no tratamento da piómetra em animais de companhia. Este tipo de microrganismos refletem a crescente ameaça da resistência aos antibióticos em medicina veterinária e reforça a necessidade da realização de TSA na prática clínica, já que têm também implicações no contexto da saúde pública, devido à potencial partilha de microrganismos resistentes entre animais e humanos – um aspeto central da abordagem *One Health*.

Relativamente à análise histopatológica, a elevada frequência de casos de piómetra associados à HEQ – observada em 61,7% dos casos com piómetra – vai de encontro à literatura veterinária, que indica a HEQ como uma lesão uterina frequentemente subjacente ao desenvolvimento da piómetra, especialmente em cadelas (Dow, 1959; Hollinshead & Krekeler, 2016). No entanto, os resultados obtidos demonstram igualmente que esta associação não apresenta caráter obrigatório, uma vez que foram identificados casos de piómetra sem alterações histopatológicas compatíveis com HEQ, ou ainda associados a outro tipo de lesões, como a endometrite linfocitária (5,8%). Estes achados reforçam a ideia de que a patogénese da piómetra envolve diversos mecanismos e que a HEQ, embora frequente, não constitui uma condição necessária para o desenvolvimento desta afeção (Lopes *et al.*, 2021).

Importa também referir que entre as limitações inerentes ao presente trabalho, se destacou a recolha de amostras de dois hospitais veterinários distintos, que poderá ter introduzido alguma variabilidade nos procedimentos de colheita, transporte e processamento das amostras, influenciando potencialmente os resultados microbiológicos obtidos. Além disso, a dimensão reduzida da amostra poderá ter interferido com os resultados obtidos.

6. Conclusão

O presente estudo permitiu caracterizar a microbiota uterina em animais de companhia diagnosticados com piómetra na área Metropolitana de Lisboa, bem como avaliar os perfis de resistência microbiana aos antibióticos dos isolados obtidos. Esta investigação representa um estudo importante na região, fornecendo dados relevantes para a prática clínica de animais de companhia e para uma melhor compreensão dos agentes etiológicos associados a esta patologia.

Os resultados obtidos evidenciaram uma elevada predominância de *E. coli* como principal agente etiológico nas amostras analisadas, corroborando a sua, já reconhecida relevância na patogénese da piómetra.

Apesar dos níveis de resistência aos antibióticos observados não terem sido alarmantes, destaca-se a importância da realização de culturas uterinas na prática clínica diária e respetivos antibiogramas, de forma a direcionar o tratamento médico, uma vez que o tratamento empírico sem conhecimento prévio do agente e da sua suscetibilidade pode ser contraproducente. A administração indiscriminada de fármacos como o metronidazol, com espectro específico para microrganismos anaeróbios, revelou-se inadequada neste contexto, dado que, neste estudo, não foram isolados agentes bacterianos anaeróbios nas amostras recolhidas do útero. Esta prática representa não só um uso ineficiente de antibióticos, como contribui também para o desenvolvimento de resistências e desequilíbrios na microbiota dos animais.

No que respeita ao desenvolvimento de SSI associado ao tratamento cirúrgico da piómetra, não foi possível estabelecer uma correlação direta entre o tipo de piómetra (aberta *vs.* fechada) nem com o tipo de agente bacteriano presente no útero. Assim, futuros estudos com uma amostra de maior dimensão, poderão esclarecer melhor os fatores predisponentes à ocorrência de SSI em animais de companhia.

Este estudo contribuiu de forma importante para o conhecimento da realidade microbiológica das piómetras em animais de companhia da área Metropolitana de Lisboa, reforçando a importância da realização de abordagens diagnósticas mais individualizadas e baseadas em evidência científica. A realização sistemática de cultura bacteriana e TSA revela-se essencial para a escolha do protocolo terapêutico mais eficaz, evitando o uso empírico e indiscriminado de antibióticos.

Além dos benefícios diretos na medicina veterinária de animais de companhia, esta abordagem contribui ainda para diminuir o desenvolvimento e disseminação de resistências aos antibióticos – um problema preocupante a nível da saúde pública, dada a proximidade entre os animais de companhia e os humanos.

7. Referências Bibliográficas

Agostinho, J. M., Souza, A., Schocken-Iturrino, R. P., Beraldo, L. G., Borges, C. A., Avila, F. A., & Marin, J. M. (2014). *Escherichia coli* strains isolated from the uteri horn, mouth, and rectum of bitches suffering from pyometra: Virulence factors, antimicrobial susceptibilities, and clonal relationships among strains. *International Journal of Microbiology*, 2014, Article 979584. <https://doi.org/10.1155/2014/979584>

Allahdin, A., Tabatabaei-Naeini, A., Bigham-Sadegh, A., & Safavi-Naeini, K. (2022). Evaluation of two different ovariohysterectomy approaches on alpha-1-Acid Glycoprotein (AGP) level in cats. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 17(1), 44-49

Anjos, M. S. de., Bittencourt, R. F., Biscarde, C. E. A., Silva, M. A. de. A., Santos, E. S. dos., Junior, L. u. D. P. M., & Santana, L. R. F., (2021). Canine pyometra: interferences of age and type in blood count and serum biochemistry. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 28(1)

Arendt, M., Ambrosen, A., Fall, T., Kierczak, M., Tengvall, K., Meadows, J. R. S., Hagman, R. (2021). The *ABCC4* gene is associated with pyometra in golden retriever dogs. *Scientific Reports*, 11(1), Article 16647. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95936-1>

Aspinall, V., & Cappello, M. (2015). *Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology Textbook* (3rd ed.). Elsevier.

Bachman, M. A., Oyler, J. E., Burns, S. H., Caza, M., Lépine, F., Dozois, C. M., & Weiser, J. N. (2011). Klebsiella pneumoniae yersiniabactin promotes respiratory tract infection through evasion of lipocalin 2. *Infection and Immunity*, 79(8), 3309-3316. <https://doi.org/10.1128/IAI.05114-11>

Baithalu, R., Maharana, B., Mishra, C., Sarangi, L., & Samal, L. (2010). Canine Pyometra. *Veterinary World*, 3, 340-342.

Bertero, A., Corró, M., Spagnolo, E., Nervo, T., & Rota, A. (2024). Antimicrobials administration, treatment outcome and bacterial susceptibility in canine pyometra cases subjected to ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*, 306, Article 106157. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106157>

Bigliardi, E., Parmigiani, E., Cavirani, S., Luppi, A., Bonati, L., & Corradi, A. (2004). Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reproduction in Domestic Animals*, 39(3), 136-140. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2004.00489.x>

Centers for Disease Control and Prevention. (2025). *Surgical Site Infection Event (SSI)*. In: *National Healthcare Safety Network*.

Cerqueira, B. (2024). *Piômetra em cadelas: estudo retrospectivo de 58 casos* [Dissertação de Mestrado, Universidade de Évora].

Chen, Y. M., Wright, P. J., Lee, C. S., & Browning, G. F. (2003). Uropathogenic virulence factors in isolates of *Escherichia coli* from clinical cases of canine pyometra and feces of healthy bitches. *Veterinary Microbiology*, 94(1), 57-69. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(03\)00063-4](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(03)00063-4)

Chouksey, S., Bajaj, N. K., Shukla, S. N., Sahu, S., Jitendra, K., & Choudhary, G. P. (2022). Incidence of canine pyometra and cystic endometrial hyperplasia in Jabalpur (M.P) region. *The Pharma Innovation Journal*, 11, 1807-1810.

Coelho, Y. (2022). *Relato de caso: Sepse em cadela (Canis familiaris) com piometra aberta* [Trabalho de Conclusão do Curso, Universidade Federal Rural da Amazônia].

Colville, T. (2023). *Clinical anatomy and physiology for veterinary technicians* Reproductive tract. (4th ed.). Elsevier.

Concannon, P. W. (2011). Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science*, 124(3-4), 200-210. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.028>

Contri, A., Gloria, A., Carluccio, A., Pantaleo, S., & Robbe, D. (2015). Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. *Veterinary Research Communications*, 39(1), 1-5. <https://doi.org/10.1007/s11259-014-9619-9>

Declue, A. E., Delgado, C., Chang, C. H., & Sharp, C. R. (2011). Clinical and immunologic assessment of sepsis and the systemic inflammatory response syndrome in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(7), 890-897. <https://doi.org/10.2460/javma.238.7.890>

Demirel, M., Ayse Vural, S. A., Vural, R., Kutsal, O. m., & Gnen, Z. (2018). Clinical, bacteriological, and histopathological aspects of endotoxic pyometra in bitches. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24, 663-671.

Demirel, M. A., & Acar, D. B. (2012). Ovarian remnant syndrome and uterine stump pyometra in three queens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(12), 913-918. <https://doi.org/10.1177/1098612X12451373>

DeSouza, M. M., Surveyor, G. A., Price, R. E., Julian, J., Kardon, R., Zhou, X.,...Carson, D. D. (1999). MUC1/episialin: a critical barrier in the female reproductive tract. *Journal of Reproductive Immunology*, 45(2), 127-158. [https://doi.org/10.1016/s0165-0378\(99\)00046-7](https://doi.org/10.1016/s0165-0378(99)00046-7)

Devey, J. J. (2013). Surgical considerations in the emergent small animal patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(4), 899-914. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.001>

Doom, M., & Rooster, H. D. (2016). Peritonitis. In D. Griffon & A. Hamaide (Eds.), *Complications in small animal surgery* (pp.20-27). Wiley-Blackwell.

Dow, C. (1959). Experimental reproduction of the cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 78, 267-278.

Ehrhardt, C., Odunayo, A., Pascutti, K., Carvajal, J., Ham, K., & Harris, A. N. (2023). Stump pyometra in a spayed female dog secondary to tamoxifen. *Veterinary Medicine and Science*, 9(1), 47-52. <https://doi.org/10.1002/vms3.1041>

Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Côte, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8^a ed., pp. 1492-1498; 1614-1617; 4459-4549). Elsevier.

Evangelista, L., Quessada, A., Alves, R., Lopes, R., & Gonçalves, L. (2010). Renal function in bitches with pyometra before and after ovariohysterectomy. *Acta Veterinaria Brasilica*, 4, 153-161.

Fantoni, D., & Shih, A. C. (2017). Perioperative fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47(2), 423-434. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.004>

Feldman, E., & Nelson, R. (2004). Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3rd ed.). Elsevier.

- Fernandes, V., Cunha, E., Nunes, T., Silva, E., Tavares, L., Mateus, L., & Oliveira, M. (2022). Antimicrobial resistance of clinical and commensal *Escherichia coli* isolates from dogs. *Veterinary Sciences*, 9(6), 284. <https://doi.org/10.3390/vetsci9060284>
- Fieni, F. (2006). Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. *Theriogenology*, 66(6-7), 1550-1556. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.009>
- Fieni, F., Topie, E., & Gogny, A. (2014). Medical treatment for pyometra in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 49 (Suppl 2), 28-32. <https://doi.org/10.1111/rda.12302>
- Filho, R. R. D. R., Brito, M. M., Faustino, T. G., Almeida, L. L., Gardés, T. P., Leite, R. F., & Vannucchi, C. I. (2020). Clinical changes and uterine hemodynamic in pyometra medically treated bitches. *Animals*, 10(11), 2011. <https://doi.org/10.3390/ani10112011>
- Fossum, T. (2018). *Surgery of the Reproductive and Genital Systems* (5th ed.). Elsevier.
- Fossum, T. W. (2013). *Small animal surgery* (4th ed.). Elsevier Mosby.
- Fransson, B., & Ragle, C. (2003). Canine Pyometra: An Update on pathogenesis and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 25, 602-612.
- Fransson, B. A., Karlstam, E., Bergstrom, A., Lagerstedt, A. S., Park, J. S., Evans, M. A., & Ragle, C. A. (2004). C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(5), 391-399. <https://doi.org/10.5326/0400391>
- García Mitacek, M. C., Stornelli, M. C., Tittarelli, C. M., Nuñez Favre, R., de la Sota, R. L., & Stornelli, M. A. (2014). Cloprostenol treatment of feline open-cervix pyometra. *Journal of Feline Med Surg*, 16(2), 177-179. <https://doi.org/10.1177/1098612X13498248>
- Ghanbarpour, R., & Akhtardanesh, B. (2010). Genotype and antibiotic resistance profile of *Escherichia coli* strains involved in canine pyometra. *Veterinary Research Forum*, 8, Article 21.
- Gulhan, T., Boynukara, B., Ciftci, A., Sogut, M. U., & Findik, A. (2015). Characterization of *Enterococcus faecalis* isolates originating from different sources for their virulence factors and genes, antibiotic resistance patterns, genotypes and biofilm production. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 16(3), 261-266.
- Gutierrez, R. (2009). Exames laboratoriais importantes no diagnóstico da piometra canina. *Universidade Estadual Paulista (UNESP)*
- Hagman, R. (2004). *New Aspects of Canine Pyometra Studies on Epidemiology and Pathogenesis*. [Tese de doutoramento, Swedish University of Agricultural Sciences]. Department of Small Animal Clinical Sciences, Uppsala.
- Hagman, R., & Greko, C. (2005). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. *Veterinary Record*, 157(7), 193-196. <https://doi.org/10.1136/vr.157.7.193>
- Hagman, R. (2012). Clinical and molecular characteristics of pyometra in female dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 47 (Suppl 6), 323-325. <https://doi.org/10.1111/rda.12031>
- Hagman, R. (2014). Diagnostic and prognostic markers for uterine diseases in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 49 (Suppl 2), 16-20. <https://doi.org/10.1111/rda.12331>

Hagman, R., Ström Holst, B., Möller, L., & Egenvall, A. (2014). Incidence of pyometra in Swedish insured cats. *Theriogenology*, 82(1), 114-120. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.03.007>

Hagman, R. (2022). Pyometra in small animals 2.0. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 52(3), 631-657. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.01.004>

Hagman, R. (2023). Pyometra in small animals 3.0. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Pract*, 53(5), 1223-1254. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.04.009>

Hardy, R., & Osborne, C. (1974). Canine pyometra: Pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. *Journal of The American Animal Hospital Association*, 10, 245-268.

Hasan, T., Hossain, A. S., Tahsin, N., Hossain, A., & Uddin, A. H. M. (2021). Pyometra in a cat: A clinical case report. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 37.

Hassan, A. A., Khan, I. U., Abdulmawjood, A., & Lämmler, C. (2003). Development of PCR assays for detection of *Streptococcus canis*. *FEMS Microbiology Letters*, 219(2), 209-214. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00049-1](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00049-1)

Henriques, S., Silva, E., Lemsaddek, A., Lopes-da-Costa, L., & Mateus, L. (2014). Genotypic and phenotypic comparison of *Escherichia coli* from uterine infections with different outcomes: Clinical metritis in the cow and pyometra in the bitch. *Veterinary Microbiology*, 170(1-2), 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.01.021>

Hollinshead, F., & Krekeler, N. (2016). Pyometra in the queen: To spay or not to spay? *Journal of Feline Med Surg*, 18(1), 21-33. <https://doi.org/10.1177/1098612X15623114>

Huston, J. M., Barie, P. S., Dellinger, E. P., Forrester, J. D., Duane, T. M., Tessier, J. M.,...Lester, J. (2024). The Surgical Infection Society guidelines on the management of intra-abdominal infection: 2024 Update. *Surgical Infections*, 25(6), 419-435. <https://doi.org/10.1089/sur.2024.137>

Ishiguro, K., Baba, E., Torii, R., Tamada, H., Kawate, N., Hatoya, S.,...Inaba, T. (2007). Reduction of mucin-1 gene expression associated with increased *Escherichia coli* adherence in the canine uterus in the early stage of dioestrus. *The Veterinary Journal*, 173(2), 325-332. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.11.009>

Jeff, D., & Hamm, B. (2012). Canine pyometra: Early recognition and diagnosis. DVM360. <https://www.dvm360.com/>

Jessen, L., Damborg, P., Spohr, A., Goericke-Pesch, S., Langhorn, R., Houser, G.,...AU - Guardabassi, L. (2018). *Antibiotic use guidelines for companion animal practice* (2nd ed.). Danish Veterinary Association.

Jitpean, S., Ambrosen, A., Emanuelson, U., & Hagman, R. (2017). Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0924-0>

Jitpean, S., Ström-Holst, B., Emanuelson, U., Höglund, O. V., Pettersson, A., Alneryd-Bull, C., & Hagman, R. (2014). Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Veterinary Research*, 10, 6. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-6>

Johnston, S., Kustritz, M., & Olson, P. (2001). *Canine and Feline Theriogenology*. W.B. Saunders.

Jurka, P., Max, A., Hawryńska, K., & Snochowski, M. (2010). Age-related pregnancy results and further examination of bitches after aglepristone treatment of pyometra. *Reproduction in Domestic Animals*, 45(3), 525-529. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01288.x>

Jutkowitz, L. (2005). Reproductive emergencies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(2), 397-420. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.10.006>

Kasa, A., & Tesfaye, H. (2023). Surgical Approaches to ovariohysterectomy in the bitch: A review. *BioRes Scientia*, 3. School of Veterinary Medicine, Jimma University, Ethiopia.

Kenney, K. J., Matthiesen, D. T., Brown, N. O., & Bradley, R. L. (1987). Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 191(9), 1130-1132.

Kida, K., Baba, E., Torii, R., Kawate, N., Hatoya, S., Wijewardana, V.,...Inaba, T. (2006). Lactoferrin expression in the canine uterus during the estrous cycle and with pyometra. *Theriogenology*, 66(5), 1325-1333. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.028>

Kinns, J., & Nelson, N. (2018). Uterus, ovaries, and testes. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* (7th ed. pp. 880-885). Elsevier.

Kowalewski, M. (2018). Selected comparative aspects of canine female reproductive physiology. *Encyclopedia of Reproduction*, 682-691. Academic Press.

Krekeler, N., Marena, M. S., Browning, G. F., Holden, K. M., Charles, J. A., & Wright, P. J. (2013). The role of Type 1, P and S fimbriae in binding of *Escherichia coli* to the canine endometrium. *Vet Microbiol*, 164(3-4), 399-404. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.02.028>

Kustritz, M. (2006). Clinical Specialist in Small Animal Reproduction. S. Elsevier. *Current Veterinary Therapy*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3139-0.X5001-9>

Lansubsakul, N., Sirinarumitr, K., Sirinarumitr, T., Imsilp, K., Wattananit, P., Supanrung, S., & Limmanont, C. (2022). First report on clinical aspects, blood profiles, bacterial isolation, antimicrobial susceptibility, and histopathology in canine pyometra in Thailand. *Veterinary World*, 15(7), 1804-1813. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1804-1813>

Lavin, L. E., & Maki, L. C. (2023). Antimicrobial use in the surgical treatment of canine pyometra: A questionnaire survey of Arizona-licensed veterinarians. *Veterinary Medicine and Science*, 9(3), 1124-1133. <https://doi.org/10.1002/vms3.1130>

Liao, A.-T., Huang, W.-h., & Wang, S.-L. (2020). Bacterial isolation and antibiotic selection after ovariohysterectomy of canine pyometra: a retrospective study of 55 cases. *Taiwan Veterinary Journal*, 46.

Lima, F., Silva, C., Sousa, M., Castro, L., Rocha, L., Costa, T.,...Rodrigues, K. (2020). Avaliação do uso de anticoncepcionais em cães e gatos. *PubVet*, 14.

Llazani, M., Qoku, A., & Dhaskali, L. (2021). Laboratory Findings, vaginal cytology and histopathology in bitches with cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex. *European Journal of Biology and Biotechnology*, 2, 61-63.

Łobaczewski, A., Sapieryński, R., Giziński, S., Kautz-Wasilewska, E., Jaśkiewicz, A., Szaluś-Jordanow, O.,...Frymus, T. (2025). Multiple pseudo-placentational endometrial

hyperplasia (PEH) as a rare uterine disorder in the bitch. *Animals*, 15(4), 479. <https://doi.org/10.3390/ani15040479>

Lopes, C. E., De Carli, S., Riboldi, C. I., De Lorenzo, C., Panziera, W., Driemeier, D., & Siqueira, F. M. (2021). Pet Pyometra: Correlating bacteria pathogenicity to endometrial histological changes. *Pathogens*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/pathogens10070833>

MacPhail, C. (2013). Surgery of the reproductive and genital systems. In *Veterinary Surgery: Small Animal* (4th ed., Vol. 2, Ch.94). Elsevier. <https://doi.org/10.1002/9781119952930.ch94>

Maddens, B., Heiene, R., Smets, P., Svensson, M., Aresu, L., van der Lugt, J.,...Meyer, E. (2011). Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(5), 1075-1083. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.0772.x>

Martins, D., Vicente, W., & Apparicio, M. (2015). A survey of three years consultation: 119 cases of pyometra, prognosis and outcome. *Journal of Animal Science Advances*.

Mateus, L., & Eilts, B. E. (2010). Cystic endometrial hyperplasia and pyometra. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (7th ed., pp. 1913-1921).

Maxie, M. G. (Ed.). (2015). *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals* (Vol. 3). Elsevier.

Melandri, M., Veronesi, M. C., Pisu, M. C., Majolino, G., & Alonge, S. (2019). Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. *Journal of Veterinary Science*, 20(4), e39. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.e39>

Monteiro, C., Perri, S., Carvalho, R., & Koivisto, M. (2009). Histologia e morfometria em cornos uterinos de cadelas nulíparas, múltíparas e tratadas com contraceptivos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29, 845-851.

Musal, B., & Tuna, B. (2005). Surgical therapy of complicated uterine stump pyometra in five bitches: A case report. *Vet Med-Czech*, 50.

Nelson, R., & Couto, G. (2019). Clinical conditions of the bitch and queen. *Small Animal Internal Medicine* (6th ed., pp. 984-988). Elsevier Science.

Oliveira, É., & Marques, A. (2006). Endocrinologia reprodutiva e controlo da fertilidade da cadela. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 30, 11-18.

Paudel, M., Kafle, S., Gompo, T. R., Khatri, K. B., & Aryal, A. (2023). Microbiological and hematological aspects of canine pyometra and associated risk factors. *Heliyon*, 9(12), e22368. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22368>

Peixoto, A. J. R., Lima, V. C. T., Fernandes, M. E., Oliveira, L. C., Blanc, B. T., Barros, F. F.,...Coelho, C. M. M. (2024). The impact of clinical presentation, presence of SIRS and organ dysfunction on mortality in bitches with pyometra. *Ciência Rural*.

Pitchenin, L. C., Brandão, L. N. S., Rosa, J. M. A., Kagueyama, F. C., Alves, A. D. S., Rocha, Í.,...Dutra, V. (2018). Occurrence of toxin genes in *Staphylococcus pseudintermedius* from diseased dogs and other domestic and wild species. *Journal of Infection in Developing Countries*, 11(12), 957-961. <https://doi.org/10.3855/jidc.8261>

Pretzer, S. D. (2008). Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology*, 70(3), 359-363. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.028>

Pollard, R., Hecht, S (2015). Female Reproductive Tract. In D. Penninck & M.-A. d'Anjou (Eds.), *Atlas of small animal ultrasonography* (2nd ed., pp. 403-419).

Rautela, R., & Katiyar, R. (2019). Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pacific Journal of Reproduction*.

Renton, J. P., Boyd, J. S., & Harvey, M. J. (1993). Observations on the treatment and diagnosis of open pyometra in the bitch (*Canis familiaris*). *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 47, 465-469.

Ros, L., Holst, B. S., & Hagman, R. (2014). A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone. *Theriogenology*, 82(9), 1281-1286. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.08.011>

Santana, C., & Santos, R. (2021). Canine pyometra – an update and revision of diagnostic terminology. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 14, 1-8.

Santana, C. H., Santos, D. O., Trindade, L. M., Moreira, L. G., Paixão, T. A., & Santos, R. L. (2020). Association of pseudoplacental endometrial hyperplasia and pyometra in dogs. *Journal of Comparative Pathol*, 180, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.09.002>

Santos, R., & Alessi, A. (2016). *Patologia Veterinária: Sistema reprodutivo feminino*.

Schlafer, D. H., & Gifford, A. T. (2008). Cystic endometrial hyperplasia, pseudoplacental endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology*, 70(3), 349-358. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.041>

Sethi, G., Gandotra, V., Honparkhe, M., Singh, A., & Ghuman, S. (2020). Association of age, breed, estrus and mating history in occurrence of pyometra. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 8, 852-855.

Sharkey, L., Judith, R., & Seelig, D. (2020). *Uterine Cytology*. Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119380559>

Silva, E., Henriques, S., Brito, S., Ferreira-Dias, G., Lopes-da-Costa, L., & Mateus, L. (2012). Oestrous cycle-related changes in production of Toll-like receptors and prostaglandins in the canine endometrium. *Journal of Reproductive Immunology*, 96(1-2), 45-57. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2012.07.003>

Silva, E., Silva, M. F., Henriques, S., Diniz, P., Carneiro, C., Lopes-da-Costa, L., & Mateus, L. (2020). The role of uteropathogenic *Escherichia Coli* in the development of canine pyometra. In *Advances in Animal Health, Medicine and Production* (99. 510-527). Springer International Publishing.

Siqueira, A. K., Ribeiro, M. G., Leite, D. A. S., Tiba, M. R., Moura, C., Lopes, M. D.,...Silva, A. V. (2009). Virulence factors in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. *Research in Veterinary Science*, 86(2), 206-210. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.07.018>

Sperling, S., Mitchell, A., Cheong, S. H., & Diel de Amorim, M. (2018). Singleton pregnancy with concurrent pyometra in the contralateral horn in a bitch with a live puppy outcome. *Reproduction in Domestic Animals*, 53(6), 1609-1612. <https://doi.org/10.1111/rda.13290>

Sroithongkham, P., Nittayasut, N., Yindee, J., Nimsamer, P., Payungporn, S., Pinpimai, K.,...Chanchaithong, P. (2024). Multidrug-resistant *Escherichia coli* causing canine pyometra

and urinary tract infections are genetically related but distinct from those causing prostatic abscesses. *Scientific Reports*, 14(1), 11848. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62028-9>

Sweeney, M. T., Lubbers, B. V., Schwarz, S., & Watts, J. L. (2019). Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens-authors' response. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74(2), 536-537. <https://doi.org/10.1093/jac/dky470>

Thangamani, A., Srinivas, M., & Chandra Prasad, B. (2018). Pyometra in bitches: A critical analysis. *International Journal of Science, Environment and Technology*, 7, 1072-1078.

Tobias, K. M., & Wheaton, L. G. (1995). Surgical management of pyometra in dogs and cats. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 10(1), 30-34.

Turkki, O. M., Sunesson, K. W., den Hertog, E., & Varjonen, K. (2023). Postoperative complications and antibiotic use in dogs with pyometra: A retrospective review of 140 cases (2019). *Acta Veterinaria Scandinavica*, 65(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s13028-023-00670-5>

Uçmak, Z.G. (2021). Assessment of hematological parameters and uterine hemodynamic indices in bitches with pyometra. *Acta Scientiae Veterinariae*, 49, 1-8.

Verstegen, J. (2006). The mucometra-pyometra complex in the queen. *Veterinary College of the University of Liège, Department of Animal Clinical Sciences, Small Animal Theriogenology*, 345-347.

Verstegen, J., Dhaliwal, G., & Verstegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*, 70(3), 364-374. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.036>

Whitehead, M. L. (2008). Risk of pyometra in bitches treated for mismating with low doses of oestradiol benzoate. *Veterinary Record*, 162(23), 746-749. <https://doi.org/10.1136/vr.162.23.746>

Wijewardana, V., Sugiura, K., Wijesekera, D. P., Hatoya, S., Nishimura, T., Kanegi, R.,...Inaba, T. (2015). Effect of ovarian hormones on maturation of dendritic cells from peripheral blood monocytes in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(7), 771-775. <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0558>

Wotzka, S. Y., Kreuzer, M., Maier, L., Arnoldini, M., Nguyen, B. D., Brachmann, A. O.,...Hardt, W. D. (2019). *Escherichia coli* limits *Salmonella Typhimurium* infections after diet shifts and fat-mediated microbiota perturbation in mice. *Nature Microbiology*, 4(12), 2164-2174. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0568-5>

Woźna-Wysocka, M., Rybska, M., Błaszak, B., Jaśkowski, B. M., Kulus, M., & Jaśkowski, J. M. (2021). Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia - pyometra complex - the value of histopathological examination. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02875-0>

Xavier, R. G. C., da Silva, P. H. S., Trindade, H. D., Carvalho, G. M., Nicolino, R. R., Freitas, P. M. C., & Silva, R. O. S. (2022). Characterization of *Escherichia coli* in dogs with pyometra and the influence of diet on the intestinal colonization of extraintestinal pathogenic *E. Coli* (ExPEC). *Veterinary Science*, 9(5), 245. <https://doi.org/10.3390/vetsci9050245>

Xavier, R. G. C., Santana, C. H., da Silva, P. H. S., Aburjaile, F. F., Pereira, F. L., Figueiredo, H. C. P.,...Silva, R. O. S. (2022). Transmission of *Escherichia coli* causing

pyometra between two female dogs. *Microorganisms*, 10(12), 2465. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122465>

Xavier, R. G. C., Santana, C. H., da Silva, P. H. S., Paraguassú, A. O., Nicolino, R. R., Freitas, P. M. C.,...Silva, R. O. S. (2024). Association between bacterial pathogenicity, endometrial histological changes and clinical prognosis in canine pyometra. *Theriogenology*, 214, 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.10.007>

Xavier, R. G. C., Santana, C. H., de Castro, Y. G., de Souza, T. G. V., do Amarante, V. S., Santos, R. L., & Silva, R. O. S. (2023). Canine Pyometra: A short review of current advances. *Animals*, 13(21). <https://doi.org/10.3390/ani13213310>

Ylhäinen, A., Mölsä, S., Thomson, K., Laitinen-Vapaavuori, O., Rantala, M., & Grönthal, T. (2025). Bacteria associated with canine pyometra and concurrent bacteriuria: A prospective study. *Veterinary Microbiology*, 301, 110362. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110362>

Yoon, H. Y., Byun, J. Y., Park, K. H., Min, B. S., & Kim, J. H. (2017). Sterile pyometra in two dogs. *Immune Network*, 17(2), 128-131. <https://doi.org/10.4110/in.2017.17.2.128>

Young, Y. G., Robin BJun, Hyung LeeWattanaphansak, SuphotBit, Na KangHyeun, Bum KimKun, Ho Song. (2017). Comparative analysis of the reproductive tract microbial communities in female dogs with and without pyometra through the 16S rRNA gene pyrosequencing. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 65, 193-200. *Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University*.

Zheng, H. H., Du, C. T., Zhang, Y. Z., Yu, C., Huang, R. L., Tang, X. Y., & Xie, G. H. (2023). A study on the correlation between intrauterine microbiota and uterine pyogenesis in dogs. *Theriogenology*, 196, 97-105. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.11.003>

Anexo 1

Characterization of antimicrobial resistance in pyometra of companion animals in the Lisbon Metropolitan area

João Martins^{1,2,3,4}, Daiana Cardoso^{1,4}, Bruna Dias¹, Daniela Pancrácio^{1,3}, Sónia Campos^{1,2,3,4}, Liege Martins^{1,3}, Adriana Belas^{1,2,3,4}

¹Faculty of Veterinary Medicine, Lusófona University - Lisbon University Centre, Lisbon, Portugal. ²MMVET- Research in Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Lusófona University - Lisbon University Centre, Lisbon, Portugal. ³Superior School of Health, Protection and Animal Welfare, Polytechnic Institute of Lusophony, Lisbon, Portugal. ⁴CECAV - Animal and Veterinary Research Center, Faculty of Veterinary Medicine, Lusófona University - Lisbon University Centre, Lisbon, Portugal.

INTRODUCTION

Pyometra is a common infection of the reproductive tract of unspayed female dogs and cats, characterized by the accumulation of purulent content in the uterus¹. Currently, there are minimal guidelines regarding antimicrobial use for pyometra treatment^{2,3}. Therefore, antibiotics continue to be used inappropriately and indiscriminately, contributing to the development of bacterial resistance^{3,4,5}.

From a One Health perspective, this study aimed to evaluate and characterize the uterine flora and the antimicrobial resistance patterns of female dogs and cats with pyometra undergoing ovariectomy (OVH) in the Lisbon Metropolitan area. This study aimed to contribute to the implementation of a more appropriate use of antimicrobial protocols in the treatment of pyometra in companion animals, and thus contribute to minimizing their routine and inappropriate use in medical practice, as well as contributing to preventing the development of antibiotic resistance.

MATERIAL AND METHODS

From September 2024 to February 2025, uterine wall swabs were collected from 38 animals (27 dogs and 11 cats), all diagnosed with pyometra and presented to OVH for treatment from two different veterinary hospitals in the Lisbon Metropolitan area, Portugal. Samples were collected from the uterine wall for bacterial culture to identify aerobic and anaerobic microorganisms. The bacterial isolates were subjected to Antimicrobial Susceptibility Testing (AST) and interpretation were performed using the disk diffusion method (Kirby-Bauer) following the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines⁶, and classified as susceptible, intermediate or resistant.

RESULTS

Escherichia coli was the main microorganism isolated (n=29; 72.5%), followed by *Enterococcus* spp. (n=3; 7.5%), *Proteus* spp. (n=1; 2.5%), *Pseudomonas* spp. (n=1; 2.5%) and *Staphylococcus* spp. (n=1; 2.5%) (Figure 1). In five cases (n=5; 12.5%) there was no growth. In four animals polymicrobial growth was observed. Cultures in an anaerobic environment did not reveal bacterial growth.

The *E. coli* strains mostly demonstrated susceptibility to the antibiotics tested, although resistance to ampicillin, cephalothin, doxycycline and enrofloxacin was recorded (Figure 2). Resistance was also observed to amoxicillin-clavulanic acid, cefovecin, cefotaxime, ceftazidime, cefoxitin and trimethoprim-sulfa. Five multidrug-resistant (MDR) strains were identified (Table 1).

BACTERIAL GROWTH

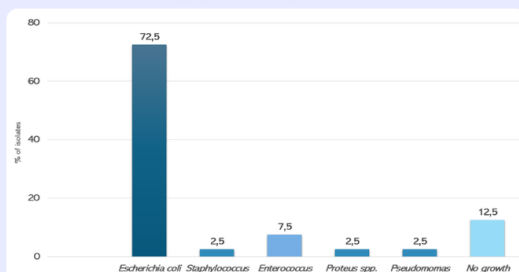


Figure 1. Bacterial growth of the uterine samples and percentage of occurrence of each of them.

ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE OF *E. COLI* STRAINS

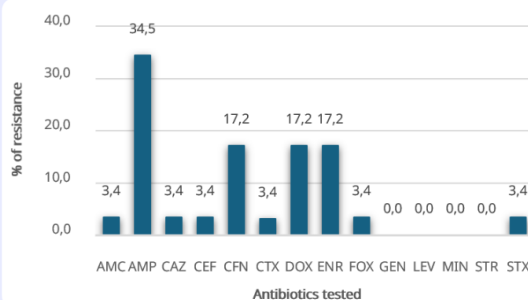


Figure 2. Antibiotic resistance profile of *E. coli* strains (n=29); Legend: AMC: Amoxicillin-Clavulanic Acid; AMP: Ampicillin; CAZ: Ceftazidime; CEF: Cefovecin; CFN: Cephalothin; CTX: Cefotaxime; DOX: Doxycycline; ENR: Enrofloxacin; FOX: Cefoxitin; GEN: Gentamicin; LEV: Levofloxacin; MIN: Minocycline; STR: Streptomycin; STX: Trimethoprim-Sulfa.

MULTIDRUG-RESISTANT (MDR) BACTERIA

MDR	AMC	AMP	CAZ	CEF	CFN	CTX	DOX	ENR	FOX	GEN	LEV	MIN	STR	STX
<i>Enterococcus</i> spp. (isolated 30)	R	R	NA	NA	NA	NA	R	R	NA	NA	NA	R	R	S
<i>Enterococcus</i> spp. (isolated 32b)	S	S	NA	NA	NA	NA	R	R	S	NA	S	S	R	NA
<i>Enterococcus</i> spp. (isolated 34b)	S	S	NA	NA	NA	NA	R	R	NA	S	R	S	S	NA
<i>Staphylococcus</i> spp. (isolated 1d)	S	R	NA	S	NA	R	NA	R	S	R	S	S	S	NA
<i>E. coli</i> (isolated 23a)	R	R	R	R	R	NA	R	R	S	NA	R	S	S	S

Table 1. MDR bacteria identified in uterine samples and respective antibiotics. Legend: AMC: Amoxicillin-Clavulanic Acid; AMP: Ampicillin; CAZ: Ceftazidime; CEF: Cefovecin; CFN: Cephalothin; CTX: Cefotaxime; DOX: Doxycycline; ENR: Enrofloxacin; ERY: Erythromycin; FOX: Cefoxitin; GEN: Gentamicin; LEV: Levofloxacin; MIN: Minocycline; STR: Streptomycin; STX: Trimethoprim-Sulfa.

CONCLUSION

This study allowed the characterization of the uterine microbiota and antibiotic resistance profiles in dogs and cats with pyometra in the Lisbon Metropolitan area. *E. coli* was the most prevalent etiological agent, reinforcing its role in the pathogenesis of pyometra^{1,7}. Although resistance levels were not alarming, five MDR strains were identified. The absence of bacterial growth in anaerobic conditions alerts to the potential inappropriate use of antibiotics such as metronidazole.

The results obtained shows the importance of routinely performing uterine cultures and AST in clinical practice, promoting more effective and rational therapy, and contributing to the fight against antimicrobial resistance – a relevant challenge for public health.

REFERENCES

- Hagman, R. (2023). Pyometra in small animals 3.0. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Pract*, 53(5), 1223-1254. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.04.009>
- Paudel, M., Kafle, S., Gampo, T. R., Khatri, K. B., & Aryal, A. (2023). Microbiological and hematological aspects of canine pyometra and associated risk factors. *Heliyon*, 9(12), e22368. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22368>
- Lansuutskaki, N., Siirakumrit, K., Siirakumrit, T., Jitpibul, K., Wattanasri, P., Supanirong, S., & Limmanont, C. (2022). First report on clinical aspects, blood profiles, bacterial isolation, antimicrobial susceptibility, and histopathology in canine pyometra in Thailand. *Veterinary World*, 15(7), 1804-1813. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1804-1813>
- Yläniemi, A., Mölsä, S., Thomson, K., Laitinen-Vapaavuori, O., Rantala, M., & Grönthal, T. (2025). Bacteria associated with canine pyometra and concurrent bacteriuria: A prospective study. *Veterinary Microbiology*, 301, 110362. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110362>
- Fernandes, V., Cunha, E., Nunes, T., Silva, E., Tavares, L., & Oliveira, M. (2022). Antimicrobial resistance of clinical and commercial *Escherichia coli* isolates from dogs. *Veterinary Sciences*, 9(6), 294. <https://doi.org/10.3390/vets9060294>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2024). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing (34th ed., CLS) supplement M100. CLSI.
- Bertero, A., Corio, M., Spagnolo, E., Nervo, T., & Rota, A. (2024). Antimicrobials administration, treatment outcome and bacterial susceptibility in canine pyometra cases subjected to ovariectomy. *The Veterinary Journal*, 306, Article 106157. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106157>

Figura A. Comunicação em poster científico no Congresso “FMV Research Meetings – III Encontro de Investigação da FMV da Universidade Lusófona”.