

CITOLOGIA E HISTOLOGIA ENDOMETRIAL EM GATAS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS

ENDOMETRIAL CYTOLOGY AND HISTOLOGY IN CLINICALLY HEALTHY CATS

Beatriz Fonseca da SILVA¹; Nicilene Cardoso SILVA¹; Thaisa Reis dos SANTOS²; Angela Pfeifer de OLIVEIRA³; Selwyn Arlington HEADLEY⁴; Alessandra Aparecida MEDEIROS⁵; Francisco Cláudio Dantas MOTA⁵; Cirilo Antonio de Paula LIMA⁵; João Paulo Elsen SAUT⁵

1. Mestre em Ciências Veterinárias – Faculdade de Medicina Veterinária – FAMEV, Universidade Federal de Uberlândia - UFU, Uberlândia, MG, Brasil; 2. Mestre em Ciências Veterinárias - FAMEV- UFU, Uberlândia, MG, Brasil; 3. Graduanda em Medicina Veterinária – FAMEV – UFU, Uberlândia, MG, Brasil; 4. Docente da Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil; 5. Docentes da FAMEV – UFU, Uberlândia, MG, Brasil. jpsaut.vet@gmail.com

RESUMO: Com objetivo de estabelecer valores de referência para a citologia endometrial e avaliar histologicamente o endométrio de gatas clinicamente saudáveis e sem patologias uterinas, foram coletados 22 úteros de gatas que passaram por ovariectomia eletiva. Após avaliação macroscópica dos úteros, coletou-se amostra para citologia endometrial pela técnica de escova endometrial (*cytobrush*) e fragmento para avaliação histológica. Quanto à apresentação das glândulas endometriais, 31,8% (7/22) das gatas apresentaram lâmina própria com poucas camadas de glândulas tubulares simples, revestidas por epitélio simples cúbico ou cilíndrico baixo, com diâmetro reduzido e sem secreção no seu lúmen. Proliferação glandular com algumas glândulas apresentando conteúdo no lúmen foi observada em 36,4% (8/22) dos animais. Presença de intensa proliferação glandular com glândulas revestidas por epitélio simples pavimentoso, a maioria com atividade secretora, foi observada em 31,8% (7/22) das gatas, sendo que em cinco destas verificou-se aparência cística com pronunciada dilatação glandular. A citologia endometrial, na leitura de 200 células, obteve os seguintes resultados: neutrófilos ($10,77 \pm 7,51$), eosinófilos ($1,93 \pm 2,67$), basófilos (0), linfócitos ($6,58 \pm 8,49$), macrófagos ($0,79 \pm 2,05$) e células de descamação ($79,93 \pm 11,44$). Concluiu-se que em gatas clinicamente saudáveis há maior proporção de leucócitos na citologia endometrial quando comparado com outras espécies, mesmo quando não se evidencia inflamação na avaliação histológica. A colheita de material para citologia endometrial pela técnica de *cytobrush* apresenta celularidade satisfatória e sem presença de debris celulares em gatas.

PALAVRAS-CHAVE: Células inflamatórias. *Cytobrush*. *Felis catus*. Histologia uterina

INTRODUÇÃO

As gatas domésticas são poliéstricas sazonais, cuja ciclicidade é controlada por ação do fotoperíodo (JOHNSON, 1994). O útero normal e não gravídico oferece um ambiente estéril e de difícil estabelecimento de infecções, sendo que sua predisposição a infecções está relacionada com a fase do ciclo estral. Os animais em diestro são mais suscetíveis devido ao aumento de progesterona ocasionando redução na resistência a processos inflamatórios uterinos (NASCIMENTO; SANTOS, 2003).

O sistema de defesa do trato reprodutivo da fêmea é constituído por uma defesa inata, através de uma barreira física e anatômica e por defesas adaptativas formadas pela imunidade humoral e celular (FOSTER, 2009). A infecção uterina pode ocorrer por via ascendente sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais comumente isolada (ARORA et al., 2006).

Repetidos estímulos de progesterona no endométrio, durante o diestro, podem predispor ao

desenvolvimento de hiperplasia endometrial cística (HEC). A HEC é comum em gatas nulíparas acima de três anos de idade, sendo mais encontrada em gatas acima de cinco anos (JOHNSON, 1994), e pode predispor ao desenvolvimento de endometrite e piometra (GIL DA COSTA et al., 2009). Entre as desordens uterinas que acometem gatas domésticas, a piometra é a mais relatada e ocorre durante ou após o diestro e em animais submetidos à aplicação de hormônios esteróides e derivados sintéticos, principalmente progestágenos (KESKIN et al., 2009).

Em equinos, bovinos e humanos a técnica de citologia endometrial é ferramenta diagnóstica bastante utilizada nos casos de doenças uterinas como a endometrite, piometra e tumores (COCCHIA et al., 2012). A aplicação de técnicas pouco invasivas na identificação de distúrbios uterinos facilita não só o diagnóstico da afecção como também permite o acompanhamento da evolução do tratamento (PEREIRA et al., 2012). Apesar das dificuldades anatômicas, que dificultam o uso destas técnicas em felídeos, já há na literatura

propostas bem sucedidas de abordagens transcervicais não-cirúrgicas em gatos domésticos (CHATDARONG et al., 2001) e de lavagem uterina (HILDEBRANDT et al., 2006), para tratamento de infecções uterinas em grandes felinos, inclusive com prévia avaliação citológica

A citologia endometrial em gatas domésticas não tem sido muito explorada na literatura, apesar de já ser rotina na clínica médica da maioria das espécies. Além disto, em gatas, poucos estudos têm sido realizados para avaliação histológica de órgãos reprodutivos normais. Objetivou-se com este trabalho estabelecer valores de referência para a citologia endometrial e avaliar a histologia endometrial de gatas clinicamente saudáveis e sem enfermidades uterinas.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e local

O projeto utilizou 22 gatas (*Felis catus*) clinicamente saudáveis, de acordo com o exame clínico proposto (FEITOSA, 2008), de diferentes raças, com peso de $2,71 \pm 0,46$ kg e idade média de $18,21 \pm 11,71$ meses. Os úteros foram provenientes de gatas que participaram do projeto de castração do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), no período de agosto a outubro de 2011.

Avaliação macroscópica

Após o procedimento cirúrgico de ovariectomia (SLATTER, 2009), os úteros foram coletados e armazenados sob refrigeração por no máximo duas horas até o deslocamento ao Laboratório de Patologia Animal da UFU. O corpo e os cornos uterinos foram avaliados macroscopicamente com relação à presença ou não de alterações inflamatórias (hiperemia, exsudatos e espessamento da parede uterina) e procedeu-se coleta de material para citologia endometrial e avaliação histopatológica.

Citologia endometrial

Imediatamente após a incisão longitudinal do útero com o auxílio de bisturi e lâmina estéril, foi coletada amostra para citologia endometrial, por meio da técnica de escova endometrial (*cytobrush*) (KASIMANICKAM et al., 2005). Foram confeccionados dois esfregaços em lâminas histológicas previamente higienizadas e posteriormente coradas com Panótico Rápido (Renylab®). Cada lâmina foi examinada por microscopia de luz com objetiva 100, para realizar a contagem de populações celulares constituídas de

células de descamação e leucócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, macrófagos e linfócitos). As contagens foram realizadas por dois observadores até o total de 200 células por lâmina.

Análise histológica

Os cornos uterinos foram seccionados transversalmente, em seu terço médio, para coleta de fragmentos de 1 cm² e conservados em formol 10% por 24 horas. As amostras foram processadas para confecção de lâminas histológicas segundo Tolosa et al. (2003), e coradas por hematoxilina e eosina (Limpex®). Foram analisados, no útero, o tipo de epitélio superficial, a morfologia das glândulas endometriais, além da presença ou não de processo inflamatório.

A intensidade da inflamação foi registrada conforme Gonzales et al. (1985) com atribuição de graus de 1 a 4, onde a inflamação da mucosa foi considerada: a) tipo 1 (normal) se dez campos ao acaso com até 20 células inflamatórias (campo/0,7mm); b) tipo 2 (leve) com 21 a 40 células/campo/0,7mm; c) tipo 3 (moderada) com 41 a 70 células/campo/0,7mm e d) tipo 4 (intensa) com mais de 70 células/campo/0,7mm.

Na identificação de agregados focais de células, a inflamação foi classificada de acordo com o número de agregados focais: tipo 1 (ausência de agregados focais - normal), tipo 2 (1 a 3 agregados focais - leve), tipo 3 (4 a 5 agregados - moderada) e tipo 4 (6 ou mais agregados focais - intensa).

Análise estatística

Os dados da análise descritiva constituíram-se de: média, desvio padrão, mediana, coeficiente de variação, amplitude de variação e porcentagem. A avaliação de concordância entre os avaliadores em relação ao número de neutrófilos na leitura da citologia endometrial foi feita pelo teste de Mann-Whitney ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os úteros das gatas foram inspecionados e 100% destes não apresentaram alterações macroscópicas. Na avaliação microscópica, 77,3% (17/22) das gatas apresentaram o útero com endométrio espesso com pregas irregulares, revestido superficialmente por epitélio simples cilíndrico. Segundo Monteiro, Koivisto e Silva (2006) estes achados são comuns em úteros de gatas múltiparas, assim como em cadelas múltiparas (MONTEIRO et al., 2009).

Útero com endométrio delgado, revestido por epitélio simples cúbico, com pregas discretas foi

observado em 22,7% (5/22) dos animais. Apesar de o epitélio endometrial sofrer influência hormonal e poder se apresentar como simples, estratificado ou até mesmo hiperplásico (CHATDARONG et al., 2005), as características endometriais observadas em cinco animais no presente estudo são frequentes em gatas nulíparas.

Quanto à apresentação das glândulas endometriais, estas também sofrem influência do ciclo estral e 31,8% (7/22) das gatas apresentaram lâmina própria com poucas camadas de glândulas tubulares simples, revestidas por epitélio simples cúbico ou cilíndrico baixo, com diâmetro reduzido e sem secreção no seu lúmen (Figura 1).

No entanto, presença de proliferação glandular, algumas delas com conteúdo luminal foram observadas em 36,4% (8/22) dos animais e intensa proliferação glandular com glândulas revestidas por epitélio simples pavimentoso, a maioria com atividade secretora foi observada em 31,8% (7/22) das gatas, sendo que em cinco delas verificou-se pronunciada dilatação glandular com aparência cística (Figura 2). De acordo com Chatdarong et al. (2005), durante o estro pode ser observada proliferação das glândulas endometriais nas gatas, assim como durante a fase lútea, as glândulas tornam-se alongadas e com intensa atividade secretória das glândulas.

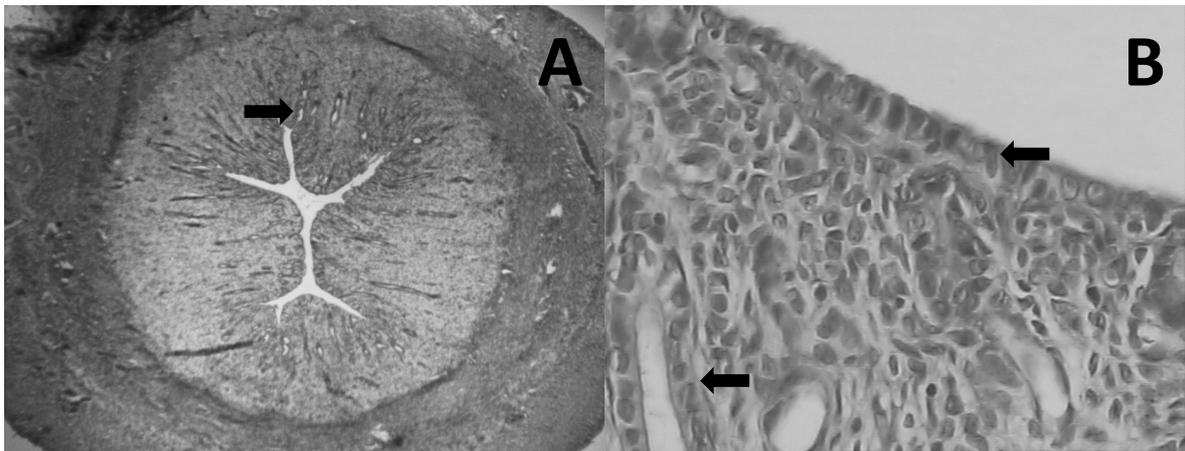


Figura 1. Fotomicrografia de útero de gata clinicamente sadia. Glândulas endometriais inativas. Hematoxilina e Eosina, Objetiva 4 (A) e Objetiva 40 (B).

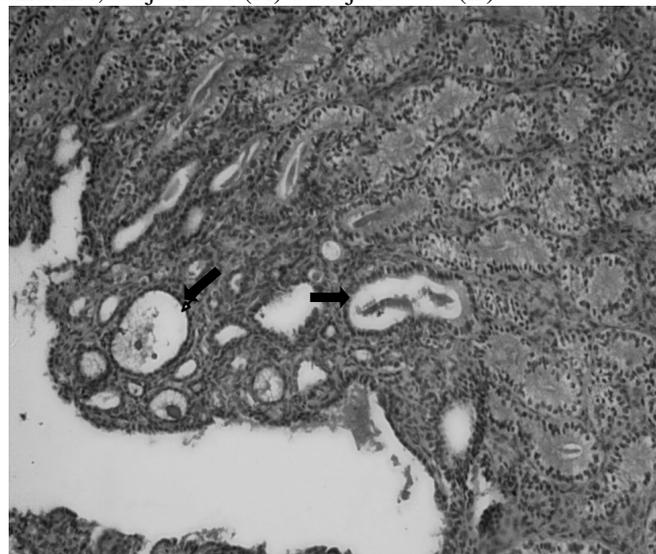


Figura 2. Fotomicrografia de útero de gatas clinicamente sadias. Proliferação de glândulas endometriais com formações císticas (seta). Hematoxilina e Eosina, Objetiva 10.

Na avaliação microscópica da presença de processo inflamatório todas as gatas apresentaram até 20 células inflamatórias por campo. Em relação aos agregados focais de células inflamatórias, uma gata apresentou de um a três agregados, formados

por linfócitos, sendo então classificada em agregado focal tipo 2 (leve). Este pequeno número de leucócitos pode ser atribuído à fase de estro do ciclo estral (GRIFFIN, HARTIGAN, NUNN, 1974; FERREIRA et al., 2002).

Com relação à análise de citologia endometrial (Tabela 1), não houve diferença na

mediana da contagem de neutrófilos entre os dois observadores ($p = 0,07$).

Tabela 1. Citologia endometrial em gatas clinicamente saudáveis, Uberlândia-MG, 2013.

Células	Média ± desvio- padrão	Coeficiente de variação	Amplitude de variação		Mediana	Intervalo de confiança 95%
			Mínimo	Máximo		
Neutrófilo (%)	10,77 ± 7,51	69,78	2,25	35,5	8,50	7,35 - 14,19
Eosinófilos (%)	1,93 ± 2,77	143,79	0	9,5	0,50	0,66 - 3,19
Basófilos (%)	-	-	-	-	-	-
Linfócitos (%)	6,58 ± 8,49	128,98	0,25	41,25	4,29	2,72 - 10,44
Macrófagos (%)	0,79 ± 2,05	257,68	0,00	9,50	0,25	0 - 1,73
Células de descamação (%)	79,93 ± 11,44	14,31	26,96	92,50	83,25	74,73 - 85,14

Nota: Colheita realizada pela técnica de *cytobrush* e coloração com Panótico Rápido (Renylab[®]).

Na citologia endometrial observou-se que a celularidade nas lâminas era dispersa com pouca aglomeração celular, sendo necessário percorrer vários campos para realizar a contagem de 200 células. Já Gropetti et al. (2010) observaram que em cadelas, ao utilizar a técnica de infusão de baixo volume de fluido intrauterino, houve uma forte coesão entre as células, formando ninhos celulares tanto na fase fisiológica quanto patológica, facilitando e otimizando a leitura total.

Quando comparada com outras espécies, a média da porcentagem de neutrófilos na citologia

endometrial das gatas no presente estudo foi superior. A média da contagem de neutrófilos em bovinos saudáveis é inferior a 10%, segundo Kasimanickam et al. (2004). Gropetti et al. (2010) observaram em cadelas a média de $4,3 \pm 0,7\%$ no proestro, $2,0 \pm 0,6\%$ no estro, $1,0 \pm 0,9\%$ no diestro e $0,4 \pm 0,9\%$ no anestro. Ball et al. (1998) e Cocchia et al. (2012) reforçam que a presença de células inflamatórias pode ser decorrente da fase do ciclo estral.

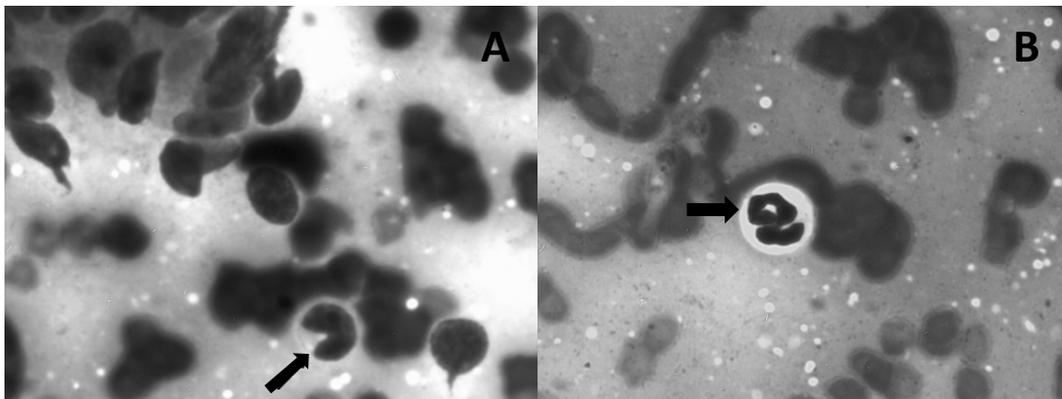


Figura 3. Citologia endometrial de gatas clinicamente saudáveis. (A) Macrófago em esfregaço de citologia endometrial (seta). (B) Neutrófilo no centro da imagem. Corante Panótico Rápido (Renylab[®]), Objetiva 100.

Em relação à presença de macrófagos, Gropetti et al. (2010) observaram em cadelas $0,2 \pm 0,2\%$ no meio do diestro e $0,6 \pm 0,2\%$ na metade do anestro. Nas vacas, a presença dessas células já foi descrita nos casos de endometrite, porém o efeito das mesmas no ambiente uterino não foi relatado (GILBERT et al., 2005; KASIMANICKAM et al., 2005). Para a análise de basófilos, na literatura

consultada, não se obteve registros em nenhuma espécie.

A contagem de eosinófilos na citologia também foi superior às outras espécies. Gropetti et al. (2010) relataram que cadelas sem alterações uterinas, na fase folicular, apresentaram média de eosinófilos de $0,04 \pm 0,02\%$. Critchley et al. (2001) observaram que em condições fisiológicas tais

leucócitos podem atuar como transportadores de estrógeno. Em éguas, a presença de eosinófilos está relacionada a processos inflamatórios (EIDUKAITE; TAMOSIUNAS, 2004). Neste experimento, uma vez que ao exame histológico não se detectou processo inflamatório, a presença de eosinófilos, assim como a alta contagem dos demais leucócitos, não está relacionada a essa condição.

Na presente pesquisa, a não avaliação do ciclo estral no momento da colheita é um fator que justifica a variação encontrada nos grupos celulares. Porém, a não identificação do ciclo estral foi proposital, apesar de saber que a fase estral é fator predisponente para as enfermidades uterinas (JOHNSON, 1994; NASCIMENTO; SANTOS, 2003; GIL DA COSTA et al., 2009), pois uma das pretensões deste trabalho é auxiliar os clínicos veterinários de pequenos animais, na interpretação da citologia endometrial em gatas mesmo sem o conhecimento do ciclo.

Algumas técnicas de colheita de citologia endometrial já foram descritas em bovinos, equinos e humanos. Atualmente, a colheita deste material nessas espécies pode ser realizada por meio de esfregaço de *swab* de algodão (STUDER; MORROW, 1978), infusão de baixo volume de fluido intrauterino (GILBERT et al., 2005) e a técnica de escova endometrial - *cytobrush* (KASIMANICKAM et al., 2005).

Cocchia et al. (2012) relataram, em éguas, que a técnica de *cytobrush* e a técnica de esfregaço por *swab* de algodão se mostraram superiores a de infusão de baixo fluido intra-uterino devido à facilidade, viabilidade e tempo de obtenção das amostras. Além disso, estes autores citam que a

técnica de *cytobrush* apresentou maior celularidade, com baixo grau de distorção celular, quando comparada à infusão uterina de fluido.

De acordo com Martin-Hirsch et al. (2000) apenas pelo método de *cytobrush* houve a presença de linfócitos e eosinófilos, pelo fato de suas cerdas mais rígidas rasparem a superfície endometrial e penetrarem na glândula, colhendo células inflamatórias infiltradas no endométrio.

Apesar da dificuldade anteriormente descrita para a colheita de material para a citologia endometrial em gatas domésticas, isto não deve ser encarado como ponto final, pois já há técnicas não invasivas disponíveis para felídeos (CHATDARONG et al., 2001; HILDEBRANDT et al., 2006). Este exame laboratorial já é utilizado na rotina em muitas outras espécies, com grande auxílio no diagnóstico, terapia e acompanhamento. Por isto, os autores sugerem que futuros estudos devem ser feitos no intuito de buscar uma técnica adequada às características anatômicas da espécie e avaliar as características da citologia endometrial frente às infecções uterinas.

CONCLUSÕES

Em gatas clinicamente saudáveis há maior porcentagem de leucócitos na citologia endometrial comparado com outras espécies, mesmo quando não se evidenciava processo inflamatório na avaliação histológica.

A avaliação da citologia endometrial pela técnica de *cytobrush* em gatas apresenta satisfatória celularidade e sem presença de debris celulares.

ABSTRACT: This study evaluated the endometrial cytology and histology of clinically healthy cats without any uterine alteration in an attempt to establish reference parameters in dogs. Uteri were collected from 22 cats submitted to elective ovariohysterectomy. All uteri were macroscopically evaluated, after which an endometrial sample was obtained for cytological analysis using the endometrial brush (cytobrush) technique and a tissue fragment routinely processed for histological evaluation. Histological evaluation revealed that the endometrial glands of some 31.8% (7/22) cats consisted of a lamina propria with few layers of simple tubular glands, lined by simple cubical epithelium, with reduced diameter and without luminal secretion. Glandular proliferation with luminal content was observed in 36.4% (8/22) of the animals evaluated. The presence of intense proliferation with glandular glands lined by squamous simple epithelium, most with secretory activity was observed in 31.8% (7/22) of cats; in five of these, there was pronounced cystic glandular dilatation. The endometrial cytology of 200 cells revealed the following results: neutrophils (10.77 ± 7.51), eosinophils (1.93 ± 2.67), basophils (0), lymphocytes (6.58 ± 8.49), monocytes (0.79 ± 2.05), and cell shedding (79.93 ± 11.44). It was concluded that clinically healthy cats have a greater percentage of leukocytes in endometrial cytology when compared with other species, even when there is no evidence of inflammation by histological evaluation. The collection of material for endometrial cytology using the *cytobrush* technique provides adequate cellularity and without the presence of cellular debris in cats.

KEYWORDS: Inflammatory cells. Cytobrush. *Felis catus*. Uterine histology.

REFERÊNCIAS

- ARORA, N.; SANDFORD, J.; BROWNING, G. F.; SANDY, J. R.; WRIGHT, P. J. A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. **Theriogenology**, Stoneham, v. 66, n. 3-4, p.1530-1536, oct. 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.019>
- BALL, B. A.; SHIN, S. J.; PATTEN, V. H.; LEIN, D. H.; WOODS, G. L. Use of a low volume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mare's endometrium. **Theriogenology**, Stoneham, v.29, n.6, p.1269-1283, jun. 1988. [http://dx.doi.org/10.1016/0093-691X\(88\)90007-6](http://dx.doi.org/10.1016/0093-691X(88)90007-6)
- CHATDARONG, K.; LOHACHIT, C.; PONGLOWHAPAN, S.; LINDE-FORSBERG, C. Transcervical catheterization and cervical patency during the oestrous cycle in domestic cats. **Journal of Reproduction and Fertility – Supplement**, Cambridge, v. 57, p. 353-356, 2001.
- CHATDARONG, K.; RUNGSIPIPAT, A.; AXNÉR, E.; FORSBERG, C. L. Hystero-graphic appearance and uterine histology at different stages of the reproductive cycle and after progestagen treatment in the domestic cat. **Theriogenology**, Stoneham, v. 64, n. 1, p. 12–29, jul. 2005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.10.018>
- COCCHIA, N.; PACIELLO, O.; AULETTA, L.; UCCELLO, V.; SILVESTRO, L.; MALLARDO, K.; PARAGGIO, G.; PASOLINI, M. P. Comparison of the cytobrush, cottonswab, and low-volume uterine flush techniques to evaluate endometrial cytology for diagnosing endometritis in chronically infertile mares. **Theriogenology**, Stoneham, v. 77, n. 1, p. 89-98, jan. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.020>
- CRITCHLEY, H. O.; KELLY, R. W.; BRENNER, R. M.; BAIRD, D. T. The endocrinology of menstruation- a role for the immune system. **Clinical Endocrinol**, Oxford, v. 55, n. 6, p. 701-710, dec. 2001. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2265.2001.01432.x>
- EIDUKAITE, A.; TAMOSIUNAS, V. Endometrial and peritoneal macrophages: expression of activation and adhesion molecules. **American Journal of Reproductive Immunology**, New York, v. 52, n. 2, p. 113-117, Aug. 2004. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0897.2004.00201.x>
- FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2004. 807p.
- FERREIRA, C. M.; VASQUES, L.; NEIS, F.; TARDIN, M.; VISIOLY, V.; EURICO, C. F. Biópsia endometrial em vacas *Bos indicus* em sistema extensivo de criação com problemas de fertilidade. **Ensaio e Ciência: Série Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Campo Grande, v. 6, n. 2, p. 13-33, ago. 2002.
- FOSTER, R. A. Sistema reprodutivo da fêmea. In: McGAVIN, M. D; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. 4.ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 1263-1283.
- GIL DA COSTA, R. M.; SANTOS, M.; AMORIM, I.; LOPES, C.; DIAS PEREIRA, P.; FAUSTINO, A. M. An immunohistochemical study of feline endometrial adenocarcinoma. **Journal of Comparative Pathology**, Liverpool, v. 140, n. 4, p. 254-259, may. 2009.
- GILBERT, R. O.; SHINA, S. T.; GUARDB, C. H.; ERBB, H. N.; FRAJBLATA, M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. **Theriogenology**, Stoneham, v. 64, n. 9, p. 1879-1888, dec. 2005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.04.022>

GONZALES, H. E.; CROWELL, W. A.; CAUDLE, A. B.; THOMPSON, F. N. Morphometric studies of the bovine uterus: microscopic lesions and retrospective history. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.46, n.25, p.88-95, dec. 1985.

GRIFFIN, J. F.; HARTIGAN, P. J.; NUNN, W. R. Non-specific uterine infection and bovine fertility. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. **Theriogenology**, Stoneham, v.1, n.3, p.91-106, mar. 1974. [http://dx.doi.org/10.1016/0093-691X\(74\)90052-1](http://dx.doi.org/10.1016/0093-691X(74)90052-1)

GROPETTI, D.; PECILE, A.; ARRIGHI, S.; DI GIANCAMILLO, A.; CREMONESI, F. Endometrial cytology and computerized morphometric analysis of epithelial nuclei: A useful tool for reproductive diagnosis in the bitch. **Theriogenology**, Stoneham, v. 73, n. 7, p. 927-941, Apr. 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.11.019>

HILDEBRANDT, T. B.; GÖRITZ, F.; BOARDMAN, W.; STRIKE, T.; STRAUSS, G.; JEWGENOW, K. A non-surgical uterine lavage technique in large cats intended for treatment of uterine infection-induced infertility. **Theriogenology**, Stoneham, v. 66, n. 6-7, p. 1783-1786, Oct. 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.018>

JOHNSON, C. A. Female reproduction and disorders of the female reproductive tract. In: SHERDING, R. G. **The cat: diseases and clinical management**. 2th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994. p. 1855-1876.

KASIMANICKAM, R.; DUFFIELD, T. F.; FOSTER, R. A.; GARTLEY, C. J.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; JOHNSON, W. H. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. **Theriogenology**, Stoneham, v. 62, n. 1-2, p. 9-23, Jul. 2004. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.03.001>

KASIMANICKAM, R.; DUFFIELD, T. F.; FOSTER, R. A.; GARTLEY, C. J.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; JOHNSON, W. H. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 46, n. 3, p. 255-259, Mar. 2005.

KESKIN, A.; YILMAZBAS, G.; YILMAZ, R.; OZYIGIT, M. O.; GUMEN, A. Pathological abnormalities after long-term administration of medroxyprogesterone acetate in a Queen. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 11, n. 6, p. 518-521, June 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2008.10.006>

MARTIN-HIRSCH, P.; JARVIS, G.; KITCHENER, H.; LILFORD, R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples. **Cochrane Database Syst Rev**, Oxford, v. 3, Apr. 2000.

MONTEIRO, C. M. R.; KOIVISTO, M. B.; SILVA, A. M. Perfil histológico do útero e ovários de gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v. 22, n. 3, p. 236-241, set. 2006.

MONTEIRO, C. M. R.; PERRI, S. H. V.; CARVALHO, R. G.; MARION BURKHARDT KOIVISTO, M. B. Histologia e morfometria em cornos uterinos de cadelas nulíparas, múltíparas e tratadas com contraceptivos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 10, p. 847-851, out. 2009.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 2 ed. Belo Horizonte: Guanabara Koogan, 2003.133p.

PEREIRA, J. J.; PEREIRA, E. Z.; NUNES, L. C.; LUZ, M. R. Correlação entre citologia vaginal e biópsia uterina no diagnóstico de distúrbios uterinos em cadelas. **Resumo**. Disponível em:< <http://www.crmves.org.br/conteudosemana/xxxiv/correlacao%20entrecitologia....pdf>> Acesso maio, 2012.

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3 ed., São Paulo: Manole, 2009. 2714p.

STUDER, E.; MORROW, D. A. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: Comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture and endometrial biopsy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 172, n. 4, p. 489-494, Feb. 1978.

TOLOSA, E. M. C.; RODRIGUES, C. J.; BEHMER, O. A.; FREITAS NETO, A. G. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 2 ed., São Paulo: Editora Manole, 2003. 331p.