

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO GGT:CREATININA
URINÁRIA EM CÃES COM *Ehrlichia* spp.**

GIOVANNA VALVERDE MAGALHÃES BARBOSA

**BOTUCATU – SP
2025**

GIOVANNA VALVERDE MAGALHÃES BARBOSA

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO GGT:CREATININA URINÁRIA EM
CÃES COM *Ehrlichia* spp.**

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária
apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu,
SP, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Área de Patologia Clínica Veterinária
Preceptor: Profa. Titular Regina Kiomi Takahira

**BOTUCATU – SP
2025**

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Barbosa, Giovanna Valverde Magalhães.

Avaliação da relação GGT : creatinina urinária em cães com
Ehrlichia spp. / Giovanna Valverde Magalhães Barbosa. -
Botucatu, 2025

Trabalho acadêmico (residência - Medicina Veterinária) -
Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientador: Regina Kiomi Takahira

Capes: 50503030

1. Cães. 2. Marcadores bioquímicos. 3. Rins - Doenças.

Palavras-chave: Bioquímico; Cães; Rins.

GIOVANNA VALVERDE MAGALHÃES BARBOSA

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO GGT:CREATININA URINÁRIAS EM CÃES COM
*Ehrlichia spp.***

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Botucatu, para conclusão da Residência em Laboratório Clínico Veterinário.

Área de Concentração: Patologia Clínica Veterinária

Data de defesa: 26/02/2025

Banca examinadora:

Documento assinado digitalmente
 REGINA KIOMI TAKAHIRA
Data: 24/03/2025 09:20:17-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profª Drª Regina Kiomi Takahira
UNESP – FMVZ – Campus de Botucatu

Documento assinado digitalmente
 PAULO FERNANDES MARCUSO
Data: 24/03/2025 10:26:34-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Paulo Fernandes Marcusso
UNESP – FMVZ – Campus de Botucatu

Documento assinado digitalmente
 JOSE GABRIEL GONCALVES LINS
Data: 24/03/2025 08:51:12-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. José Gabriel Gonçalves Lins
UNESP – FMVZ – Campus de Botucatu

RESUMO

A *Ehrlichia* spp. é um gênero de bactérias que podem ser transmitidas aos cães pela picada do carrapato da espécie *Rhipicephalus sanguineus* e causar sintomatologia clínica como anorexia, letargia e esplenomegalia; alterações laboratoriais como a trombocitopenia e a anemia; e complicações secundárias à infecção, sendo uma delas a injúria renal aguda (IRA). A IRA, em doenças infecciosas, pode estar relacionada à glomerulonefrite gerada a partir da deposição de imunocomplexos, mas há relatos de lesão tubular renal também acometer esses pacientes, como em cães com leishmaniose visceral. A relação GGT:creatinina urinária é um marcador precoce e persistente de lesão tubular renal, detectando esta alteração mesmo em pacientes com creatinina sérica dentro dos valores de referência. Foram realizados exames de urinalise e relação GGT:creatinina urinária em 10 cães saudáveis e 10 cães positivos para *Ehrlichia* spp., que constataram diferenças estatísticas ($p < 0,001$) dos valores da relação GGT:creatinina urinária entre os dois grupos, que permitiu atestar a lesão tubular nestes pacientes. Clusterina e cistatina B urinária também são marcadores de lesão tubular renal e já foram dosados em pacientes com *Ehrlichia* spp., no entanto, seu alto custo, quando comparado à relação GGT:creatinina urinária, torna seu uso na rotina clínica inviável. A relação GGT:creatinina urinária, portanto, vem como uma ferramenta passível de ser utilizada como marcador da lesão tubular em cães com *Ehrlichia* spp., uma vez que requer equipamentos e reagentes já utilizados nas rotinas laboratoriais, possui baixo custo quando comparada a outros biomarcadores, além de permitir o diagnóstico precoce da injúria renal.

Palavras-chave: cães, rins, bioquímico.

ABSTRACT

Ehrlichia spp. is a genus of bacteria that can be transmitted to dogs through the bite of the *Rhipicephalus sanguineus* tick, causing clinical symptoms such as anorexia, lethargy, and splenomegaly; laboratory alterations like thrombocytopenia and anemia; and complications secondary to the infection, one of which is acute renal injury (AKI). AKI in infectious diseases may be related to glomerulonephritis caused by the deposition of immune complexes, but there are reports of tubular renal injury also affecting these patients, as seen in dogs with visceral leishmaniasis. The urinary GGT:creatinine ratio is an early and persistent marker of tubular renal injury, detecting this alteration even in patients with serum creatinine within reference values. Urinalysis and urinary GGT:creatinine ratio tests were performed on 10 healthy dogs and 10 dogs positive for *Ehrlichia* spp., which revealed statistically significant differences ($p < 0.001$) in the urinary GGT:creatinine ratio values between the two groups, confirming tubular injury in these patients. Urinary clusterin and cystatin B are also markers of tubular renal injury and have been measured in patients with *Ehrlichia* spp.; however, their high cost compared to the urinary GGT:creatinine ratio makes their use in clinical practice unfeasible. Therefore, the urinary GGT:creatinine ratio emerges as a tool that can be used as a marker of tubular injury in dogs with *Ehrlichia* spp., as it requires equipment and reagents already used in laboratory routines, is low-cost compared to other biomarkers, and allows early diagnosis of renal injury.

Key words: dog, kidney, biochemical.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	REVISÃO DE LITERATURA	8
3	MATERIAIS E MÉTODOS	9
	3.1 Delineamento experimental	9
	3.2 Procedimentos e avaliações clínicas e laboratoriais	9
	3.2.1 Colheita dos exames laboratoriais	9
	3.2.2 Análises laboratoriais	9
	3.3 Análise estatística	11
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
5	CONCLUSÃO	14
6	REFERÊNCIAS	14

1 INTRODUÇÃO

A erliquiose monocítica canina é uma doença endêmica da região de Botucatu (UENO *et al.*, 2009) causada pelo agente infeccioso do gênero *Ehrlichia* spp., transmitido pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, agente parasitário comum de cães (UENO *et al.*, 2009).

Animais com erliquiose costumam apresentar anorexia, letargia, hipertermia e esplenomegalia, além de alterações laboratoriais variáveis, sendo as mais comuns anemia e trombocitopenia (SHARMA & KACHHAWA, 2016; BURTON *et al.*, 2020).

Como complicações secundárias à infecção, alguns animais desenvolvem doença renal crônica (DRC) ou injúria renal aguda (IRA) (BURTON *et al.*, 2020; CRIVELLENTI *et al.*, 2021), com aumento dos níveis de ureia e creatinina séricas e alterações em exames ultrassonográficos no tamanho e ecogeneidade dos rins.

Cães com DRC ou IRA podem apresentar glomerulonefrite ocasionada pela deposição de imunocomplexos em decorrência da erliquiose (CRIVELLENTI *et al.*, 2021). A lesão tubular é outro mecanismo que pode estar presente nos animais com doença renal, seja ela DRC ou IRA, e a relação GGT e creatinina urinária é um biomarcador de proteinúria e lesão tubular (HEIENE *et al.*, 2001; IBBA, *et al.*, 2016). No entanto, não há, na literatura, relatos das dosagens deste parâmetro em pacientes com *Ehrlichia* spp.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A relação GGT e creatinina urinária tem sido estudada para avaliar lesão e proteinúria tubular renal (HEIENE *et al.*, 2001; IBBA *et al.*, 2016), mas o seu uso na rotina clínica ainda não é bem difundido.

Ibba *et al.*, em 2016, avaliaram estes parâmetros em cães com leishmaniose visceral canina e concluíram que a relação GGT e creatinina urinária maior que 0,81 pode ser capaz de identificar pacientes com proteinúria tubular.

A erliquiose monocítica canina, assim como a leishmaniose, é uma doença causada por um agente infeccioso; neste caso, por uma bactéria (*Ehrlichia* spp.) e pode causar glomerulonefrite, devido à deposição de imunocomplexos, levando à injúria renal aguda e, em alguns casos, à doença renal crônica (BURTON *et al.*, 2020; CRIVELLENTI *et al.*, 2021; LE SUEUR *et al.*, 2023). No entanto, não há, na literatura consultada, estudos avaliando a relação GGT:creatinina urinária em cães com esta doença.

Le Sueur *et al.*, em 2023, avaliaram que as dosagens de clusterina urinária e cistatina B urinária – biomarcadores para injúrias renais – em pacientes com erliquiose tiveram um aumento que pode estar associado à injúria renal aguda subclínica com lesão tubular. Os níveis de creatinina e SDMA, marcadores conhecidos de injúria renal, por outro lado, permaneceram estáveis.

A GGT urinária também é um biomarcador para injúrias renais, mas é uma ferramenta mais barata e acessível na rotina clínica (IBBA *et al.*, 2016). Seu uso como marcador de lesão tubular pode auxiliar em um diagnóstico mais precoce e, conseqüentemente, em abordagens terapêuticas para reverter a lesão.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento experimental

Foram utilizados 20 cães, sendo 10 machos e 10 fêmeas, com idade entre 1 mês e 14 anos, divididos em dois grupos: 10 cães clinicamente saudáveis (grupo controle), adultos, com exames laboratoriais dentro do intervalo de referência, provenientes de tutores particulares e 10 cães com PCR positivo para *Ehrlichia* spp, sem outras comorbidades (grupo doente) (LE SUEUR *et al.*, 2023). O uso dos animais foi autorizado pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA – FMVZ – UNESP, Botucatu-SP, protocolo nº 212/2024-CEUA, bem como pelos tutores dos animais.

3.2 Procedimentos e avaliações clínicas e laboratoriais

Os animais selecionados para este projeto foram submetidos aos exames físico e laboratorial. Foram realizados os exames de hemograma, bioquímico (ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, proteína total, albumina e globulina), urinálise e dosagem de GGT e creatinina urinária.

3.2.1 Colheita dos exames laboratoriais

A venopunção única foi realizada na jugular externa usando um tubo à vácuo contendo anticoagulante Ácido Etileno-Diamino-Tetraacético K3 (EDTA K3) a 7,5% para hemograma e um tubo seco para as análises bioquímicas. Para urinálise e dosagens de GGT e creatinina urinária, a coleta de urina foi realizada por cistocentese guiada por ultrassom, cateterismo ou micção natural.

3.2.2 Análises laboratoriais

3.2.2.1 Hemograma

As contagens de hemácias, leucócitos totais, plaquetas e determinação de hemoglobina, bem como volume corpuscular médio (VCM), concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM), volume plaquetário médio (VPM) e amplitude de distribuição eritrocitária (RDW) foram realizadas em contador automatizado de células veterinário (Celltac®, Nihon Kohden)). O volume globular (VG) será determinado pelo método do microcapilar de Strumia (11.400 rpm por 5 minutos). A contagem diferencial de leucócitos, juntamente com avaliação morfológica de hemácias, leucócitos e plaquetas, bem como estimativa de plaquetas por campo de 1.000x, foi realizada em esfregaço sanguíneo corado com corante hematológico comercial

(Instant-Prov, Newprov, Pinhais, PR, Brasil).

3.2.2.2 Análises Bioquímicas

O soro foi obtido por centrifugação do sangue após a colheita. A avaliação da bioquímica sérica e a relação proteína: creatinina foram executadas em um dispositivo bioquímico automatizado (Cobas Mira Plus – Roche, Mannheim, Alemanha) usando kits (Bioclin® e Labtest®) de acordo com as recomendações do fabricante. As análises bioquímicas incluíram ureia, creatinina, alanina-aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), gama-glutamil transferase (GGT), proteína total sérica, albumina e globulina.

3.2.2.3 Urinálise

A urina foi submetida a análise físico e química, utilizando refratômetro humano e fitas de urinálise Combur¹⁰Test®M (Roche, Mannheim, Alemanha). Para sedimentoscopia, 5mL da urina foram centrifugados por 5 minutos em uma rotação de 1.500rpm. 4,5mL do sobrenadante foram desprezados e o sedimento será homogeneizado juntamente com os 0,5mL restantes. Na lâmina, foi pipetado 20uL da urina centrifugada e acrescida uma lamínula por cima, prosseguindo com a sedimentoscopia.

3.2.2.4 Relação GGT e creatinina urinária

A análise foi feita com 0,1mL de urina em um bioquímico automatizado (Roche® - Cobas Mira Plus) usando kits (Bioclin® e Labtest®) de acordo com as recomendações do fabricante. Após a análise, a relação foi calculada dividindo o valor da GGT urinária pelo da creatinina urinária.

3.3 Análise estatística

A normalidade dos dados será verificada pelo teste de Shapiro Wilk, e os testes de T student e Mann-Whitney serão utilizados para a comparação dos dados paramétricos e não paramétricos, respectivamente. Em todas as análises a significância estatística será estabelecida com valor de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao todo, 20 animais participaram do estudo, sendo 10 animais no grupo controle e 10

animais do grupo doente. No grupo controle, 90% dos animais eram fêmeas, com idades entre 3 e 14 anos, sendo, em sua maioria, sem raça definida (SRD) (50%), seguido de poodle (20%), blue heeler (10%), pinscher (10%) e maltês (10%). No grupo doente, 90% dos animais eram machos, com idade entre 1 mês e 11 anos, sendo, a maioria, sem raça definida (50%), seguido de shih-tzu (30%), pitbull (10%) e spitz (10%).

Tabela 1: Resultados do grupo positivo para Ehrlichia spp.

	GGT/Creat Urinária	Densidade urinária	UPC	Proteína urinária	Glicose urinária	Hidratação
<i>Animal 1D</i>	0,60	1,028	3,16	++	Normal	Levemente desidratado
<i>Animal 2D</i>	2,15	1,026	2,53	Traços*	Normal	Não informado
<i>Animal 3D</i>	1,75	1,036	0,42	Traços	Normal	Normal
<i>Animal 4D</i>	1,20	1,014	9,29	++	++	Moderada desidratação
<i>Animal 5D</i>	1,23	1,036	2,1	Traços*	Normal	Normal
<i>Animal 6D</i>	0,58	>1,050	0,47	Traços*	Normal	Não informado
<i>Animal 7D</i>	0,24	1,04	0,10	Traços*	Normal	Normal
<i>Animal 8D</i>	1,12	1,042	0,50	Traços*	Normal	Normal
<i>Animal 9D</i>	1,32	1,022	10,14	+++	Normal	Levemente desidratado
<i>Animal 10D</i>	0,42	1,048	0,78	+	Normal	Levemente desidratado

Fonte: Giovanna Valverde Magalhães Barbosa

*Coleta por micção natural ou cateterismo.

Tabela 2: Resultados do grupo controle

	GGT/Creat Urinária	Densidade urinária	UPC	Proteína urinária	Glicose urinária	Hidratação
<i>Animal 1C</i>	0,22	1,018	0,18	Traços	Normal	Normal
<i>Animal 2C</i>	0,18	>1,050	0,19	Negativo	Normal	Normal

<i>Animal 3C</i>	0,15	1,016	0,10	Negativo	Normal	Normal
<i>Animal 4C</i>	0,13	1,042	0,07	Negativo	Normal	Normal
<i>Animal 5C</i>	0,14	1,014	0,08	Negativo	Normal	Normal
<i>Animal 6C</i>	0,32	1,024	0,13	Negativo	Normal	Normal
<i>Animal 7C</i>	0,19	1,048	0,13	Traços*	Normal	Normal
<i>Animal 8C</i>	0,19	>1,050	0,07	Traços*	Normal	Normal
<i>Animal 9C</i>	0,26	1,046	0,11	Traços*	Normal	Normal
<i>Animal 10C</i>	0,20	1,020	0,16	Negativo	Normal	Normal

Fonte: Giovanna Valverde Magalhães Barbosa

*Coleta por micção natural ou cateterismo.

Não houve diferença estatística entre as medianas das densidades urinária dos cães do grupo controle e do grupo doente (1,033 e 1,036, respectivamente; $p = 0,94$). Por outro lado, houve diferença estatística entre as medianas da relação proteína:creatinina urinária entre o grupo controle e grupo doente (0,12 e 1,44, respectivamente; $p = 0,004$) e da relação GGT:creatinina urinária entre estes mesmos grupos (0,19 e 1,16, respectivamente; $p < 0,001$). No entanto, apenas 2 dos 10 animais do grupo doente apresentava creatinina acima do intervalo de referência (0,50 – 1,5mg/dL).

Tabela 3 - Medianas e valor p do grupo com Ehrlichia spp. e do grupo controle

	<i>Grupo com Ehrlichia spp.</i> (<i>n</i> = 10)	<i>Grupo controle</i> (<i>n</i> = 10)	<i>Valor p</i>
<i>Relação GGT:creatinina urinária</i>	1,16 (0,24 – 2,15)	0,19 (0,13 – 0,32)	< 0,001
<i>Relação proteína:creatinina urinária</i>	1,44 (0,10 – 10,14)	0,12 (0,07 – 0,19)	0,004
<i>Densidade urinária</i>	1,036	1,033	0,94

Fonte: Giovanna Valverde Magalhães Barbosa

Os valores em parênteses referem-se aos valores mínimos e máximos obtidos em cada grupo. O valor p foi obtido utilizando o teste de Mann-Whitney para comparar dados não paramétricos.

Os resultados do presente trabalho corroboram com trabalhos anteriores que identificaram valores de relação proteína:creatinina urinária maiores em cães com erliquiose,

quando comparados com cães saudáveis (CRIVELLENTI *et al.*, 2021; QUROLLO *et al.*, 2019; ZILIANI *et al.*, 2019), relacionado, principalmente, com a deposição de imunocomplexos gerada pelas doenças infecciosas (CIANCIOLO *et al.*, 2013).

Além da proteinúria glomerular, proteinúria tubular pode estar presente. Em cães com leishmaniose, a relação GGT:creatinina urinária estava maior em pacientes com proteinúria tubular – atestada por meio de eletroforese (IBBA *et al.*, 2016). Nos cães do presente estudo, a relação GGT:creatinina urinária também está aumentada, quando comparada com cães saudáveis, indicando lesão tubular, mas exames complementares, como a realização da eletroforese das proteínas presentes na urina, precisam ser realizados para identificar se há proteinúria tubular concomitante.

A relação GGT:creatinina urinária aumentada está relacionada com lesão tubular em cães (HEIENE *et al.*, 2001; IBBA *et al.*, 2016), e é considerada um marcador precoce e persistente de injúria renal (PRESSLER, 2013), mas seus valores em cães com erliquiose não tinham sido avaliadas até o presente estudo. A clusterina e a cistatina B urinária, por outro lado, já foram estudadas nestes animais e indicam lesão no terço final do segmento do túbulo proximal ou no túbulo distal, e necrose e apoptose de células epiteliais tubulares, respectivamente (LE SUEUR *et al.*, 2023).

Outro marcador de lesão tubular é a glicosúria, desde que não acompanhada de hiperglicemia (ORMONDE *et al.*, 2022). Dos cães elegidos para o estudo, apenas um apresentou glicosúria (++, método semi-quantitativo, Combur¹⁰Test[®]M), mas com hiperglicemia concomitante (glicemia: 140mg/dL; intervalo de referência: 80-120mg/dL).

Dos 10 cães com erliquiose avaliados, apenas 2 apresentavam valores de creatinina sérica acima do intervalo de referência (0,5 – 1,5mg/dL), apesar das alterações dos valores da relação proteína:creatinina urinária e relação GGT:creatinina urinária. A creatinina sérica tem baixa sensibilidade para diagnosticar injúria renal, uma vez que seus valores alteram apenas quando cerca de 66% dos néfrons são acometidos (PRESSLER, 2013).

Devido seu baixo custo frente à clusterina e à cistatina B, bem como sua capacidade de detectar precocemente a lesão renal, a relação GGT:creatinina urinária é uma opção viável para rotina clínica, a fim de atestar se há acometimento tubular dos cães com erliquiose.

5 CONCLUSÃO

A relação GGT:creatinina urinária altera-se em pacientes caninos infectados por *Ehrlichia* spp. quando comparados com cães saudáveis e pode tornar-se um importante biomarcador da lesão tubular nestes pacientes, permitindo o diagnóstico de injúrias renais agudas e, conseqüentemente, uma abordagem terapêutica precoce, uma vez que seus níveis alteram-se antes da creatinina sérica. Apesar de não haver diferença estatística entre as densidades urinária dos grupos controle e com erliquiose, a urinálise mantém-se como um importante exame de triagem em pacientes com erliquiose, a fim de atestar se há acometimento de outras porções dos rins. Por fim, a UPC permanece como importante biomarcador de proteinúria em cães acometidos por doenças infecciosas, sendo importante relacionar este exame com demais achados clínicos e laboratoriais, para estabelecer a origem da proteinúria.

6 REFERÊNCIAS

ANKITA SHARMA, J. P. KACHHAWA, A. P. S. and M. S. Chronic renal failure due to ehrlichiosis in a dog. **138 Indian J. Vet. Med**, v. 36, n. 2, p. 138–141, 2016.

BURTON, W.; DRAKE, C.; OGEER, J.; BUCH, J.; MACK, R.; MCCRANN, D.; COYNE, M. J. Association Between Exposure to *Ehrlichia* spp. and Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 56, n. 3, p. 159–164, 2020.

CIANCIOLO, R. E.; BROWN, C. A.; MOHR, F. C.; SPANGLER, W. L.; ARESU, L.; VAN DER LUGT, J. J.; JANSEN, J. H.; JAMES, C.; CLUBB, F. J.; LEES, G. E. Pathologic evaluation of canine renal biopsies: methods for identifying features that differentiate immune-mediated glomerulo- nephritides from other categories of glomerular diseases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. SUPPL. 1, p. 10–18, 2013.

CRIVELLENTI, L. Z.; CINTRA, C. A.; MAIA, S. R.; SILVA, G. E. B.; BORIN-CRIVELLENTI, S.; CIANCIOLO, R.; ADIN, C. A.; TINUCCI-COSTA, M.; PENNACCHI, C. S.; SANTANA, A. E. Glomerulotubular pathology in dogs with subclinical ehrlichiosis. **PLoS ONE**, v. 16, n. 12 December, p. 1–12, 2021. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0260702>>.

HEIENE, R.; MOE, L.; MØLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. **Research in Veterinary Science**, v. 70, n. 2, p. 129–137, 2001.

IBBA, F.; MANGIAGALLI, G.; PALTRINIERI, S. Urinary gamma-glutamyl transferase (GGT) as a marker of tubular proteinuria in dogs with canine leishmaniasis, using sodium dodecylsulphate (SDS) electrophoresis as a reference method. **Veterinary Journal**, v. 210, p. 89–91, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.01.012>>.

LE SUEUR, A. N. V.; DE SOUZA, A. A. L.; PAES, A. C.; TAKAHIRA, R. K.; MELCHERT, A.; OKAMOTO, A. S.; COYNE, M.; MURPHY, R.; SZLOSEK, D.; PETERSON, S.; GUIMARÃES-OKAMOTO, P. T. C. Novel renal injury markers in dogs with ehrlichiosis. **PLoS ONE**, v. 18, n. 12 December, p. 1–14, 2023.

ORMONDE, C.; LARANJINHA, I.; GIL, C.; GONÇALVES, M.; A GASPAR, A. Glycosuria in primary glomerulopathies: prevalence and prognostic significance TT - Glicosúria nas doenças glomerulares primárias: prevalência e significância prognóstica. **J. bras. nefrol**, v. 44, n. 1, p. 26–31, 2022. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002022000100026>.

PRESSLER, B. M. Clinical Approach to Advanced Renal Function Testing in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1193–1208, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.07.011>>.

QUROLLO, B. A.; BUCH, J.; CHANDRASHEKAR, R.; BEALL, M. J.; BREITSCHWERDT, E. B.; YANCEY, C. B.; CAUDILL, A. H.; COMYN, A. Clinicopathological findings in 41 dogs (2008-2018) naturally infected with *Ehrlichia ewingii*. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 618–629, 2019.

UENO, T. E. H.; AGUIAR, D. M.; PACHECO, R. C.; RICHTZENHAIN, L. J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C.; MEGID, J.; LABRUNA, M. B. Ehrlichia canis em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia**

Veterinaria, v. 18, n. 3, p. 57–61, 2009.

ZILIANI, T. F.; CASTILHO, A. R.; POLETTO, D.; MENDONÇA, A. J.; SOUSA, V. R. F.; DUTRA, V.; DE ALMEIDA, A. D. B. P. F. Kidney disease in natural infection by Ehrlichia canis in dogs. **Semina: Ciencias Agrarias**, v. 40, n. 2, p. 981–986, 2019.