

# **VALIDAÇÃO DE KITS COMERCIAIS PARA DETERMINAÇÃO DE CONSTITUINTES BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS EM CANINOS**

**Ana Clara de Lima Cupertino**

Graduanda do curso de Medicina Veterinária – Faculdade de Ciências e Tecnologia de Viçosa- Faviçosa/  
Univiçosa.

e-mail: ac.limacupertino@gmail.com

**Waleska de Melo Ferreira Dantas**

Professora do curso de Medicina veterinária -- Faculdade de Ciências e Tecnologia de Viçosa- Faviçosa/  
Univiçosa.

e-mail: wafedantas@yahoo.com.br

## RESUMO

O perfil bioquímico sanguíneo em caninos contribui na avaliação da saúde e diagnóstico de doenças, refletindo a situação metabólica dos tecidos, lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos, desafios nutricionais, fisiológicos e desequilíbrios metabólicos. Sendo assim, a resposta de fase aguda (RFA) pode ser considerada um dos marcadores mais precoces para diagnóstico, acompanhamento e prognóstico de processos patológicos. O objetivo do presente trabalho foi validar kits bioquímicos comerciais para Albumina, Proteína C Reativa, Ferritina, Alfa 1-glicoproteína ácida e Imunoglobulinas M e G em cães hígidos, da cidade de Viçosa, utilizando o método de espectrofotometria e imunoturbidimetria. Foram selecionados 74 cães hígidos, 27 machos e 47 fêmeas, de diferentes faixas etárias e raças. Amostras de sangue foram coletadas por meio de punção venosa em tubos siliconizados sem anticoagulantes para obtenção de soro e a análise das amostras foram feitas em triplicata para cada parâmetro avaliado. As concentrações de albumina foram semelhantes as descritas na literatura. Os resultados de alfa 1-glicoproteína ácida, ferritina, IgM e IgG encontrados se mostraram com valores inferiores em machos quando comparados com as fêmeas. Em contrapartida; os valores de PCR em machos são maiores que em fêmeas nesse estudo experimental. Conclui-se que o método de espectrofotometria e imunoturbidimetria podem ser utilizados na mensuração de albumina, alfa 1-glicoproteína ácida, ferritina, imunoglobulinas M e G e proteína C reativa.

**Palavras-chave:** Cães hígidos, perfil bioquímico sanguíneo, resposta de fase aguda

## ABSTRACT

*The biochemical blood profile in canines contributes to the evaluation of health and diagnosis of diseases, reflecting the metabolic situation of tissues, tissue injuries, disorders in the functioning of organs, nutritional and physiological challenges and metabolic imbalances. Thus, the acute phase response (RFA) can be considered one of the earliest markers for diagnosis, monitoring and prognosis of pathological processes. The objective of the present work was to validate commercial biochemical kits for Albumin, C Reactive Protein, Ferritin, Alpha 1-acid glycoprotein and Immunoglobulins M and G in healthy dogs, from the city of Viçosa, using the method of spectrophotometry and immunoturbidimetry. 74 healthy dogs were selected, 27 males and 47 females, of different age groups and breeds. Blood samples were collected by venipuncture in siliconized tubes without anticoagulants to obtain serum and the samples were analyzed in triplicate for each evaluated parameter. The albumin concentrations were similar to those described in the literature. The results of alpha 1-acid glycoprotein, ferritin, IgM and IgG found were found to be lower in males when compared to females. In contrast; PCR values in males are higher than in females in this experimental study. It is concluded that the spectrophotometry and immunoturbidimetry method can be used to measure albumin, alpha 1-acid glycoprotein, ferritin, M and G immunoglobulins and C-reactive protein*

**Keywords:** Acute phase response, blood biochemical profile, healthy dogs

## INTRODUÇÃO

O perfil bioquímico sanguíneo é de extrema importância para contribuição na avaliação da saúde e diagnóstico junto ao histórico e anamnese do animal. A composição bioquímica do plasma sanguíneo nos reflete a situação metabólica dos tecidos, podendo avaliar lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos, desafios nutricionais, fisiológicos e desequilíbrios metabólicos (GONZÁLES&SCHEFFER, 2003). Quando interpretados adequadamente, os valores encontrados no plasma sanguíneo fornecem importantes informações que contribuem para formação de diagnósticos diferenciais, monitorações de tratamentos e a prognósticos. (GONZÁLES et al., 2008)

Foram selecionadas para avaliação no presente estudo algumas proteínas, conhecidas como Proteínas de fase aguda (PFA). As principais PFA descritas em cães, são a albumina, transferrina, alfa-1 glicoproteína ácida (AGP), Amilóide A sérica (SAA), ceruloplasmina, ferritina, fibrinogênio, haptoglobina (Hp) e proteína C reativa (PCR) (CARNEIRO, 2013)

A resposta de fase aguda é uma reação inflamatória que ocorre depois de qualquer agressão e inclui

mudanças na concentração de proteínas plasmáticas denominadas proteínas de fase aguda (PFA), que podem aumentar ou diminuir a concentração. São chamadas PFA negativas aquelas que apresentam redução da concentração e PFA positivas aquelas cuja concentração se eleva. (CARNEIRO, 2013). A resposta de fase aguda pode ser considerada um dos marcadores mais precoces para diagnóstico, acompanhamento e prognóstico de processos patológicos ou doenças (CERÓN et al., 2005)

A albumina em condições de higidez é a proteína que apresenta maior concentração plasmática, correspondendo a 60% da concentração total de proteínas. Dentre suas funções destacam-se a manutenção da pressão coloidosmótica e o transporte de substâncias como ácidos graxos, colesterol, bilirrubina, óxido nítrico e outros íons (KANEKO et al., 2008). A Alfa1-glicoproteína ácida (GPA) é considerada uma PFA moderada em cães. É sintetizada e secretada principalmente pelos hepatócitos. As principais funções são imuno-modulação e ligação à fármacos (YUKI, 2010).

A ferritina sérica reflete os estoques corpóreos totais de ferro, é a principal proteína de reserva deste metal no organismo. As técnicas para a determinação da ferritina sérica

são reações dirigidas por anticorpos, como radioimunoensaio, ELISA, imunoturbidimetria e quimioluminescência, de alta sensibilidade (PIRES et al., 2011). As imunoglobulinas são formadas por cadeias de proteínas, que estão presentes em diversos fluidos orgânicos no organismo animal. A imunoglobulina (Ig) de maior concentração no soro dos cães é a IgG constituindo cerca de 70-75% da quantidade de imunoglobulinas no soro, seguida pela IgM e a IgA. A imunoglobulina G é considerada a de maior atuação na barreira de defesa mediada por anticorpos. (TIZARD, 2002).

A PCR é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado e sua concentração eleva-se em situações de lesão tissular ocasionada pelos mais diversos fatores. Em cães, os níveis elevados dessa proteína geralmente estão correlacionados à presença e extensão da infecção, bem como valores sucessivamente decrescentes indicam boa resposta à terapêutica empregada. (MOURA, 2014)

Em cães a mensuração das PFAs tem sido utilizada com mais frequência, uma vez que possibilita ao clínico estabelecer diagnóstico precoce, em relação aos outros testes laboratoriais utilizados na rotina clínica de pequenos animais, influenciando o procedimento terapêutico e

consequentemente o estabelecimento de prognósticos mais precisos, evitando assim, a piora do paciente e até possível óbito (RODRIGUES, 2011).

À partir destas informações, o objetivo do presente trabalho foi realizar a validação de kits comerciais, determinando valores de normalidade para Albumina, Proteína C Reativa, Ferritina, Alfa 1-glicoproteína ácida e Imunoglobulinas M e G em cães hígidos, procedentes da cidade de Viçosa, com o auxílio diagnóstico usando-se reagentes Bioclin® pelos métodos de espectrofotometria e imunoturbidimetria, a fim de verificar se essa metodologia pode ser utilizada nessa espécie e se existe variações entre os sexos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Centro Universitário de Viçosa - Univiçosa - Avenida Maria de Paula Santana, nº 3815, bairro Silvestre, Viçosa - Minas Gerais, CEP 36.576 -340, no Laboratório de Pesquisa Animal (LAPAN), no período de março a setembro de 2020.

A realização deste estudo experimental seguiu as Normas de Conduta para o Uso de Animais no Ensino e Pesquisa, atendendo às resoluções do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e do Conse-

lho Federal de Medicina Veterinária (CFMV), bem como o Comitê de Ética e Pesquisa com uso de animais do Centro Universitário - UNIVIÇOSA e aprovado sob o número de protocolo CEUA N° 042.2020.01.01.15.03.

Foram utilizadas 74 amostras de soro e plasma de cães hígidos, residentes na cidade de Viçosa- MG, sendo estes animais 27 machos e 47 fêmeas, de diferentes faixas etárias e raças. Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 8 horas e as coletas foram feitas em domicílio, obedecendo às normas para a espécie canina de acordo com FEITOSA *et al.* (2008). Para seleção dos animais estudados, foi realizado o exame físico e laboratorial de triagem (hemograma) definindo-os como hígidos.

As coletas foram realizadas por meio de punção venosa da veia jugular externa, utilizando agulhas hipodérmicas 25x8 descartáveis e seringa de 10mL. Antes das coletas foi realizada a tricotomia e antissepsia local com álcool 70% e algodão. O sangue foi acondicionado em tubos sem anticoagulante para obtenção de soro e tubos com etilenodiaminotetracético (EDTA) para a realização do hemograma.

Para o estudo foram selecionados e avaliados os seguintes constituintes bioquímicos: proteína C-reativa, Imunoglobulina M, Imu-

noglobulina G, alfa 1-glicoproteína ácida, ferritina e albumina.

As mensurações de albumina foram realizadas utilizando o método espectrofotometria e os demais constituintes pelo método de imunoturbidimetria por meio de analisador bioquímico automático BioClin 2000 (Bioclin®), com o uso de kits comerciais para cada variável. Os hemogramas foram realizados por meio de contagem automática em aparelho hematológico HEMATOclin 2.8 VET (Bioclin®). A contagem diferencial de leucócitos e contagem de plaquetas foi realizada pela visualização das células no esfregaço sanguíneo corado pela técnica de coloração rápida (Panótico).

A albumina foi dosada através do teste colorimétrico por meio do verde de bromocresol (VBC) que forma um complexo corado, que exibe um espectro de absorção diferente do corante no seu estado livre, permitindo, assim, a dosagem de Albumina.

As mensurações de Alfa 1-glicoproteína ácida, IgG e IgM foram feitas por imunoturbidimetria onde o reagente permite a determinação quantitativa destes no soro humano por imunoprecipitação, na presença de um polímero ativador que aumenta a sensibilidade e a velocidade do ensaio imunoturbidimétrico, formando com o antisoro específico um com-

**Tabela 1.** Média, desvio padrão (DP), coeficiente de variação (CV) e intervalo de confiança (IC) dos valores de albumina, alfa 1-glicoproteína ácida, ferritina, imunoglobulina M, imunoglobulina G e Proteína C Reativa séricos em cães machos

Parâmetro	N	Média	DP	CV (%)	Macho	
					IC (95%)	
					Mínimo	Máximo
Albumina (g/dL)	80	3,39875	0,412309	12,13118	<b>3,308401</b>	<b>3,489099</b>
Alfa 1 glicoproteína (mg/dL)	81	3,469136	2,092166	60,308	<b>3,013517</b>	<b>3,924755</b>
Ferritina (µg/L)	81	22,64741	23,74965	104,867	<b>17,47536</b>	<b>27,81946</b>
Imunoglobulina G (mg/dL)	81	272,0864	48,22453	17,72397	<b>261,5844</b>	<b>282,5885</b>
Imunoglobulina M (mg/dL)	81	89,0613	19,80236	22,23443	<b>84,74929</b>	<b>93,37416</b>
Proteína C reativa (mg/L)	81	0,495062	0,471143	95,16845	<b>0,392459</b>	<b>0,597664</b>

- N= Corresponde ao número de animais utilizados na pesquisa em triplicata

plexo insolúvel produzindo turbidez, cuja absorvância é proporcional a concentração da Alfa 1-glicoproteína ácida, IgG e IgM na amostra.

Foi determinado o ponto final da concentração da ferritina através de medição fotométrica da reação antígeno-anticorpo, entre partículas de látex marcadas com anticorpo anti-ferritina e ferritina presente na amostra. Já a proteína C reativa, consistiu na realização do teste imunoturbidimétrico, onde as partículas de poliestro recobertas com anti-PCR se misturam com a amostra formando agregados em presença da PCR. O processo de aglutinação que se forma provoca um aumento do tamanho das partículas e conseqüentemente um aumento da absorvância que é medida por comparação com o Calibrador de concentração conhecida.

Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva para obtenção de médias, desvio padrão, coeficiente de variação e intervalo de confiança. Ademais, os dados foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) para que as médias fossem comparadas por meio do teste t de Student, utilizando-se software SigmaPlot 12.0 (Systat Software Inc., San Jose, USA).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no estudo sobre os constituintes: albumina, alfa1- glicoproteína ácida, ferritina, proteína-C-reativa, IgG e IgM dos cães foram descritos na tabela 1 (machos) e na tabela 2 (fêmeas).

A albumina é uma proteína de fase aguda negativa nos mamíferos,

sendo assim, frente a uma agressão ao organismo e a formação de uma resposta imunológica, a albumina tende a diminuir sua concentração nesses animais doentes (MURATA-*et al.*, 2004). Quando comparados os valores de albumina obtidos no presente estudo, com o trabalho realizado por Calazans *et al.* (2009), é possível notar uma semelhança entre os resultados (Tabelas 1 e 2), mesmo com diferentes métodos de análise, este estudo foi realizado pelo método de espectrofotometria, já o autor utilizou em seu trabalho o método eletroforese em gel de poliacrilamida, comparando animais hígidos com animais com linfoma.

De acordo com Vieira (2009), em seu estudo, os valores de albumina encontrados em cães saudáveis

( $3,62 \pm 0,26$ ) e em cães linfomatosos ( $3,51 \pm 0,64$ ) analisados por meio de eletroforese em matriz de gel de poliacrilamida, considerados pelo autor dentro da normalidade nos valores de concentração sérica, se assemelham com o presente trabalho (tabela 1 e 2), mesmo utilizando técnicas diferentes.

Segundo Murata *et al.* (2004) a alfa glicoproteína é estimulada principalmente pela citocina interleucina 1, levando a um aumento precoce desta proteína logo após uma infecção ou um dano tecidual e sua normalização sérica logo após o fim deste estímulo. Em um estudo realizado por Kogika *et al.* (2003), foram avaliados 11 cães hígidos como grupo controle, possuindo menos de seis meses de idade, para determinação

**Tabela 2.** Média, desvio padrão (DP), coeficiente de variação (CV) e intervalo de confiança (IC) dos valores de albumina, alfa 1 glicoproteína ácida, ferritina, imunoglobulina M, imunoglobulina G e proteína C reativa séricos em cadelas.

Parâmetro	N	Média	DP	Fêmea		
				CV (%)	IC (95%)	
					Mínimo	Máximo
Albumina (g/dL)	140	3,287857	0,460445	14,0042	<b>3,211586</b>	<b>3,364129</b>
Alfa 1 glicoproteína (mg/dL)	141	3,70922	1,914378	51,61134	<b>3,393225</b>	<b>4,025205</b>
Ferritina (µg/L)	141	21,89277	19,55726	89,33209	<b>18,66467</b>	<b>25,12086</b>
Imunoglobulina G (mg/dL)	141	270,2199	168,976	62,53277	<b>242,3289</b>	<b>298,1108</b>
Imunoglobulina M (mg/dL)	141	91,22695	18,35848	20,12397	<b>88,19672</b>	<b>94,25718</b>
Proteína C reativa (mg/L)	141	0,719362	0,648162	90,10244	<b>0,612377</b>	<b>0,823647</b>

- N= Corresponde ao número de animais utilizados na pesquisa em triplicata

da alfa glicoproteína acida foi utilizada a metodologia descrita por ELSON (1974, sendo  $\lambda=400\text{nm}$ ), encontrando valores entre 1,39 a 0,54 ( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) de glicoproteína acida (GPA), sendo estes inferiores aos encontrados neste estudo experimental, descritos nas tabelas 1 e 2.

Vieira (2009) avaliou em seu trabalho valores de alfa glicoproteína (GPA) por meio do sistema vertical de eletroforese (PROTEAN II XI- VERTICAL ELECTROPHORESIS CELLS® – BIO-RAD) em cães saudáveis e cães linfomatosos, em seu grupo controle de cães saudáveis, os valores encontrados de GPA foram entre 0,02 a 0,1  $\text{g}/\text{dL}$ , valores estes muito diferentes do presente estudo. Em contrapartida, de acordo com Yuki et al. (2010), a alfa 1-glicoproteína ácida possui um intervalo de referência de 152 a 576  $\text{mg}/\text{L}$  e em animais recém-nascidos apresentam valores reduzidos de  $122 \pm 54 \text{mg}/\text{L}$ .

De acordo com Pires et al. (2011), a ferritina é a principal proteína de reserva de ferro no organismo animal, sendo assim, os seus níveis séricos refletem o estoque corpóreo total deste mineral no organismo. Este mesmo autor, em estudo experimental não conseguiu determinar os valores séricos de ferritina em cães saudáveis, onde todos os valores encontrados foram inferiores a 0,1  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , acredita-se que isso te-

nhá ocorrido, porque as dosagens de ferritina foram realizadas com kits de reagentes comerciais fabricados para humanos, não apresentando a mesma especificidade para a espécie canina. Diferente do presente estudo, as dosagens de ferritinas foram realizadas em animais saudáveis por meio de kits comerciais para dosagem de ferritina Bioclin®, pelo método de imunoturbidimetria, utilizando aparelho Bioclin 2200, com adaptação da linearidade do teste, a fim de detectar menores valores.

Os valores encontrados de ferritina neste estudo (tabela 1 e 2) estão dentro dos valores citados por Kaneko et al. (2008). Eles avaliaram também em seu trabalho os valores das imunoglobulinas IgG e IgM, que se apresentaram em concentrações distintas, com valores menores do que os encontrados no presente trabalho (Tabelas 1 e 2), valores estes, encontrados em coletas do fluido cerebral, diferentes das amostras avaliadas neste estudo experimental.

Já no estudo realizado por Vieira (2009) foi avaliado as imunoglobulinas, em cães linfomatosos e saudáveis, por meio de análise de fracionamento eletroforético, encontrando valores de IgG de cadeia leve 0,24 a 0,52  $\text{g}/\text{dl}$ , e IgG de cadeia pesada 0,26 a 0,94  $\text{g}/\text{dl}$ , resultados semelhantes ao presente trabalho ao convertê-los em  $\text{mg}/\text{dl}$ .

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda sintetizada no fígado após um dano tecidual, este causado por infecções, inflamações e/ou traumas (YASUKO *et al*, 1994). Sendo assim, Munhoz (2012) realizou um estudo experimental infectando cães com *Ehrlichia canis*, observando aumentos nos valores de PCR, semelhantes a Anzileiro *et al*. (2013) em seu trabalho com cães infectados por *Micrococcus luteus*, como um indicativo de processo inflamatório e infeccioso no animal.

No presente trabalho o intervalo de confiança para PCR foi entre 0,39 a 0,59 mg/L (machos) e 0,61 a 0,82 mg/L (fêmeas), semelhantes aos valores encontrados por Tecles *et al*. (2009), que em seu estudo encontrou valores de PCR entre 0,18 e 1,78 mg/L em cães saudáveis.

De acordo com Carvalho *et al*. (2008), avaliando cadelas híginas e cadelas com piometra foram encontrados valores de PCR inferiores em cadelas saudáveis e valores aumentados em cadelas doentes. Esses achados corroboram com o presente estudo, em que cadelas híginas apresentam um valor inferior de PCR. Já no trabalho realizado por Schmidt *et al*. (2018) avaliando as proteínas de fase aguda em dois protocolos cirúrgicos distintos de ovariohisterecto-

mia em 17 cadelas, através de kits comerciais ELISA validado para cães, obtiveram valores de PCR entre 5 a 10µg/mL, valores esses, superiores aos encontrados neste estudo, o que pode ser explicado pelos diferentes métodos de análises utilizados em cada estudo.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o método de espectrofotometria e imunoturbidimetria podem ser utilizados na mensuração de albumina, alfa 1-glicoproteína ácida, ferritina, imunoglobulinas M e G e proteína C reativa em cães.

## AGRADECIMENTOS

À empresa Bioclin® Quibasa pela doação dos Kits comerciais de albumina, alfa 1-glicoproteína ácida, ferritina, IgM, IgG e proteína C reativa para a realização deste estudo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANZILIERO, D.; BASSI, E.; PAIN, K. M.; VALLE, FARIAS.; KREUTZ, L. C. Determinação dos níveis séricos de proteína C-reativa (CRP) em cães com alterações dos parâmetros hematológicos. **Revista Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.14, n.2, p. 265-272, abr./jun. 2013.

- CALAZANS, S.G. et al. Proteio-grama sérico de cães sadios e com linfoma obtido por eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v. 61, n. 5, p. 1044-1048, Oct. 2009. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352009000500005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352009000500005&lng=en&nrm=iso)>. access on 11 Feb. 2021
- CARNEIRO, L. F. R. **Proteínas de fase aguda em cães com diferente escore corporal**. Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Programa de Pós-Graduação, Dissertação em Ciência Animal, Goiânia, 85p., 2013.
- CERON, J.J; ECKERSALL, P.D; MARTÍNEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. **Vet Clin Pathol**. 2005 Jun;34 (2):85-99. doi: 10.1111/j.1939-165x.2005.tb00019.x. PMID: 15902658.
- FEITOSA, F.L. **Semiologia Veterinária: A arte do Diagnóstico**. 1.ed. São Paulo: ROCA LTDA, 2008. 735p.
- GONZALES, F. H.D.; SCHEFFER, J. F.S. **Perfil Sanguíneo: Ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul, 2003. P. 73-89.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, D. S. C. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. 342 p.
- KANEKO, J. J. et al. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6ed. New York: Academic, 2008. 896p.
- KOGIKA, M. M. et al. Determinação sérica de haptoglobina, ceruloplasmina e alfa-glicoproteína ácida em cães com gastrenterite hemorrágica. **Cienc. Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 3, p. 513-517, June 2003. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782003000300019&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782003000300019&lng=en&nrm=iso)>. access on 13 Feb. 2021.
- MOURA, A.V.C. **Avaliação dos Parâmetros Clínicos e da Concentração Sérica da Proteína C Reativa em Cadelas com Piometra**. UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL CAMPUS DE PATOS-PB CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA. – Patos, 2014. 37f.: il., color. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária), 2014.

- MUNHOZ, T.D.; FARIA, J.L.M.; HERNANDES, G.V.; JOÃO, C.F.; PEREIRA, W.A.B.; ANDRÉ, M.R.; MACHADO, R.Z.; TINUCCI-COSTA, M. Mensuração da proteína c-reativa na infecção experimental por *Ehrlichia canis* (amostra Jaboticabal) e após o tratamento com cloridrato de doxiciclina em cães. **Veterinária Notícias**, v.15, p.65-79, 2012.
- MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIMOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **Vet. Journal**. v.168, p.28-40, 2004.
- PIRES, L. S. A. et al. Parâmetros utilizados na avaliação do metabolismo do ferro em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 2, p. 272-277, Feb. 2011. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782011000200015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782011000200015&lng=en&nrm=iso)>. access on 13 Feb. 2021.
- RIKIHISA, Y.; YAMAMOTO, S.; KWAK, I.; IQBAL, Z.; KOCIBA, G.; MOTT, J.; CHICHANASIRIWITHAYA, W. C-reactive protein and  $\alpha$ 1-acid glycoprotein levels in dogs infected with *Ehrlichia canis*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 32, p. 912-917, Apr. 1994.
- RODRIGUES, L. F. **PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM CÃES**. Universidade Federal de Goiás- Escola de Veterinária e Zootecnia Programa de Pós-graduação em Ciência Animal. GOIANIA, 2011, 31p.
- SCHMIDT, E. M.S. et al. Acute phase proteins in bitches subjected to conventional and minimally invasive ovariohysterectomy. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 11, p. 2124-2128, Nov. 2018. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2018001102124&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2018001102124&lng=en&nrm=iso)>. access on 16 Feb. 2021
- TECLES, F. et al. Serum acute phase protein concentrations in female dogs with mammary tumors. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v.21, ed.2, p.214-219, 2009.
- TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária: uma introdução**. São Paulo: Roca, 2002. 532 p.
- VIEIRA, M. C. **Eletroforetograma de Proteínas Séricas de Cães Linfomatosos, submetidos ao Protocolo Quimioterápico de Madison-wisconsin**. Universidade Estadual Paulista - Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Dissertação 91p. Jaboticabal, 2009.
- YUKI, M. et. al. Serum  $\alpha$ -1- acid glycoprotein concentration in clinically

healthy puppies and adult dogs and in dogs with various diseases. **Veterinary Clinical Pathology**, v.39, n. 1, p. 65-71, 2010.