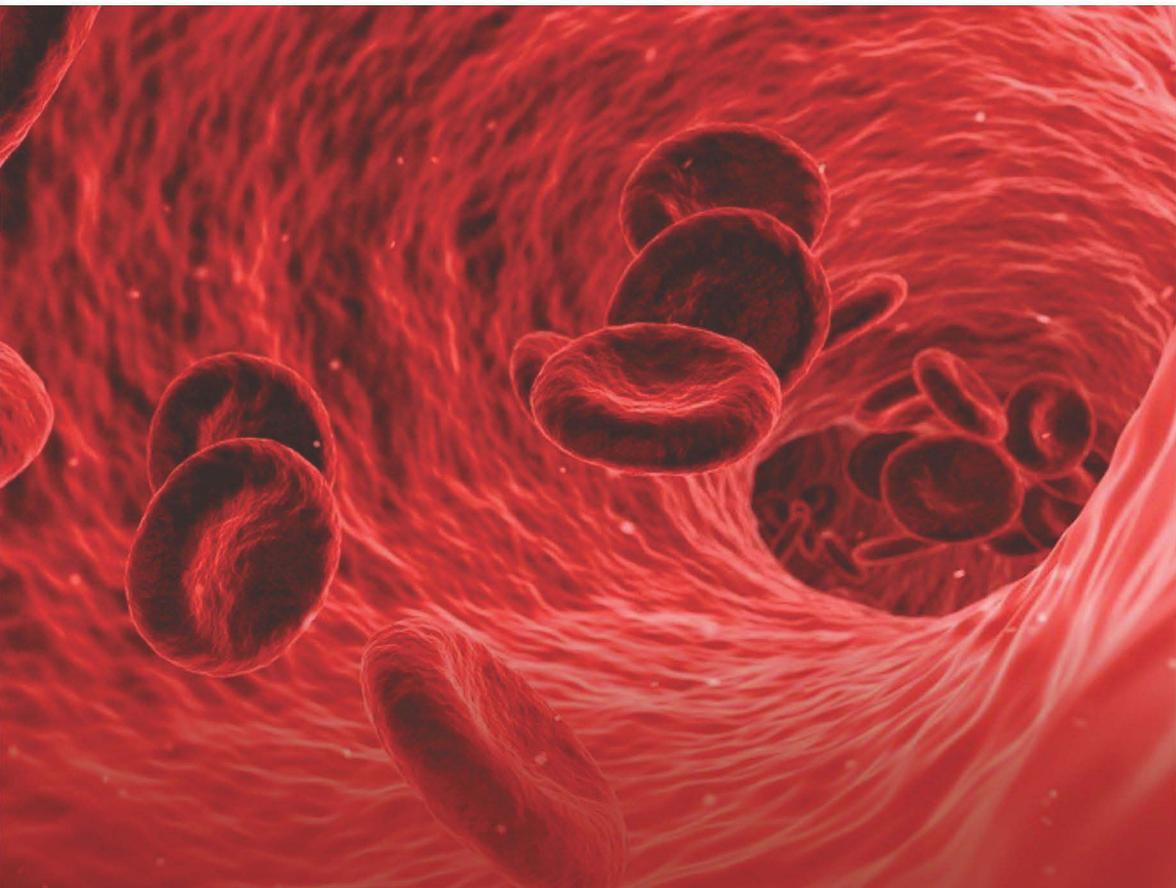


Cadernos Técnicos de

ISSN 1676-6024

VETERINÁRIA e ZOOTECNIA

Nº 98 - FEVEREIRO DE 2021



TERAPIA TRANSFUSIONAL EM MEDICINA VETERINÁRIA



FEPE
FUNDAÇÃO DE APOIO AO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

Conselho Regional de
Medicina Veterinária do
Estado de Minas Gerais
CRMV-MG



Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais

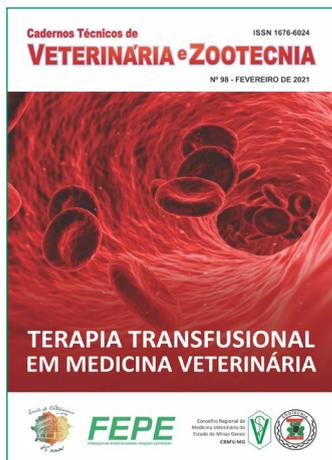
PROJETO DE EDUCAÇÃO CONTINUADA

É o CRMV-MG participando do processo de atualização técnica dos profissionais e levando informações da melhor qualidade a todos os colegas.



VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL
compromisso com você

www.crmvmg.org.br



Editorial

Caros colegas,

A Escola de Veterinária da UFMG e o Conselho Regional de Medicina Veterinária e Zootecnia de Minas Gerais têm a satisfação de encaminhar à comunidade veterinária e zootécnica mineira mais um volume dos Cadernos Técnicos, nesta oportunidade destinado à Terapia Transfusional em Medicina Veterinária, um assunto de alta relevância e ainda inédito em Cadernos Técnicos. Neste volume, revisam-se conceitos sobre a terapia com hemocomponentes em comparação com a transfusão de sangue total, e os critérios de escolha, destacando as vantagens e desvantagens de cada hemocomponente. A decisão pela transfusão de sangue total ou hemocomponentes depende da avaliação clínica e exames laboratoriais complementares e deve envolver testes pré-transfusionais, como o teste de compatibilidade, embora dependente de reagentes comerciais para a tipagem, e/ou a prova cruzada, em que são misturadas as hemácias do doador e o soro/plasma do receptor e vice-versa. Em gatos, os testes devem ser feitos mesmo em primeira administração, pela presença de anticorpos naturais contra os diferentes tipos sanguíneos. Em cães, os anticorpos contra tipo sanguíneo não próprio (*nonself*) são especialmente amplificados em segunda transfusão. Em eqüinos há 34 fatores conhecidos de antígenos de hemácias, diversidade que impede o uso de doador universal, e não é possível usar sangue de asininos ou muares para equinos. Em bovinos há 11 grupos e 70 fatores diferentes, em ovinos há sete grupos e em caprinos seis grupos, com diversos fatores conhecidos, sendo também importante a prova cruzada. Embora a transfusão de sangue ou de seus componentes possa ser a intervenção mais gratificante, exige informação e teste para que seja segura. Neste volume estão descritos os vários aspectos do uso, história, tipos sanguíneos, compatibilidade, banco de sangue e reações transfusionais nas espécies de mamíferos domésticos mais comuns.

Universidade Federal de Minas Gerais

Escola de Veterinária

Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia - FEPMVZ Editora

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais - CRMV-MG

www.vet.ufmg.br/editora

Correspondência:

FEPMVZ Editora

Caixa Postal 567

30161-970 - Belo Horizonte - MG

Telefone: (31) 3409-2042

E-mail:

editora.vet.ufmg@gmail.com

Foto da capa: Pixabay:

Méd. Vet. Bruno Divino Rocha

Presidente do CRMV-MG – CRMV-MG 7002

Profa. Zélia Inês Portela Lobato

Diretora da Escola de Veterinária da UFMG – CRMV-MG 3259

Prof. Antônio de Pinho Marques Junior

Editor-Chefe do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ)

– CRMV-MG 0918

Prof. Nelson Rodrigo da Silva Martins

Editor dos Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia – CRMV-MG 4809

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais - CRMV-MG

Presidente:

Méd. Vet. Bruno Divino Rocha - CRMV-MG nº 7002

E-mail: crmvmg@crmvmg.org.br

CADERNOS TÉCNICOS DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Edição da FEPMVZ Editorada em convênio com o CRMV-MG

Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e

Zootecnia – FEPMVZ

Editor da FEPMVZ Editora:

Prof. Antônio de Pinho Marques Junior

Editor de Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia:

Prof. Nelson Rodrigo da Silva Martins

Editores convidados para esta edição:

Prof. Rubens Antônio Carneiro - CRMV MG 1.712

Prof. Matheus Matioli Mantovani – CRMV-MG 11.489

Revisora autônoma:

Giovanna Spotorno

Tiragem desta edição:

1.000 exemplares

Layout e editoração:

Soluções Criativas em Comunicação Ltda.

Impressão:

Imprensa Universitária da UFMG

**Permite-se a reprodução total ou parcial,
sem consulta prévia, desde que seja citada a fonte.**

Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG)

N.1- 1986 - Belo Horizonte, Centro de Extensão da Escola de Veterinária da UFMG, 1986-1998.

N.24-28 1998-1999 - Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1998-1999

v. ilustr. 23cm

N.29- 1999- Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1999-Periodicidade irregular.

1. Medicina Veterinária - Periódicos. 2. Produção Animal - Periódicos. 3. Produtos de Origem Animal, Tecnologia e Inspeção - Periódicos. 4. Extensão Rural - Periódicos.

I. FEP MVZ Editora, ed.

Prefácio

Rubens Antônio Carneiro
CRMV/MG 1.712

Atualmente os animais de companhia, principalmente os cães e gatos fazem parte de uma grande família. A medicina veterinária evoluiu muito, com grandes avanços em várias especialidades como cardiologia, oncologia, neurologia, ortopedia, dermatologia, nefrologia, hepatologia, oftalmologia, clínica médica geral e, principalmente, a hematologia.

A medicina transfusional existe desde muitos anos, mas com grande desenvolvimento após a segunda guerra mundial. A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem se empenhado em melhorias substanciais para a regulação do suprimento de sangue mundial. O fornecimento contínuo desempenha um papel crítico em todos os sistemas de saúde em todo o mundo, com procedimentos para coleta de sangue, processamento e armazenamento agora processos complexos e padronizados. A medicina transfusional na medicina veterinária tem procurado acompanhar esse desenvolvimento e atualmente vários hemocentros veterinários estão disponíveis no mundo. A terapia transfusional veterinária tem grande potencial de salvar vidas na clínica de pequenos animais e é usada principalmente na terapêutica de emergência em animais anêmicos, leucopênicos ou trombocitopênicos. Por outro lado, avanços recentes

em terapia intensiva e oncologia aumentaram a demanda por hemocomponentes em veterinária.

A terapia com hemocomponentes tornou-se parte integrante da prática veterinária. Embora o acesso a bancos de sangue veterinários tenha aumentado, os médicos veterinários podem preferir criar seu próprio programa de doação de sangue para atender às suas necessidades de produtos sanguíneos ou responder a uma necessidade emergente. Antes de embarcar em tal esforço, é importante compreender as técnicas e requisitos para tal programa. O presente número vem trazer, de forma atualizada a medicina transfusional de animais domésticos e com importante parte de grandes animais. Esperamos que essas atualizações sejam úteis para estudantes e profissionais da medicina veterinária e zootecnia.

Sumário

1.História da hemoterapia..... 9

Lucas Queiroz dos Santos – CRMV MG 21.671

Relata um breve histórico da evolução da hemoterapia geral e hemoterapia veterinária no mundo

2.Os grupos sanguíneos de cães e de gatos e a importância desses grupos em medicina transfusional 16

Alexandre Sardinha de Brito – CRMV MG19.954

Define quais os grupos sanguíneos em cães e gatos e sua utilidade na clínica médica veterinária

3. Obtenção, armazenamento, transporte e uso de hemocomponentes 55

Thalita Gomes de Freitas - CRMV MG 20.862

Nayara Viana de Andrade - CRMV MG 20.107

Aborda a forma de utilização dos hemocomponentes

4.Indicações da hemoterapia..... 72

Carina Rodrigues da Veiga – CRMV MG 21644

Maisa de Carvalho – CRMV MG 21.726

Indica quais animais necessitam de hemocomponentes

5. Reações transfusionais: tipos e como abordar..... 84

Ana Carolina Nascimento Moreira - CRMV MG 20.241

Guilherme Henrique Costa Silva - CRMV MG 20.045

Pollyana Torres Rubim Ferreira Silva - CRMV MG 20.028

Define quais as reações mais frequentes e como trata-las

6. Banco de Sangue Veterinário..... 103

Ana Carolina Nascimento Moreira CRMV MG 20.241

Aborda como é a composição de um banco de sangue veterinário

7. Aférese: o que é e indicações 115

Jessica Ferreira Campos - CRMV MG 18.783

Define a técnica de aférese e suas indicações

8. Xenotransfusão: o que há de novo? 123

Guilherme Henrique Costa Silva - CRMV MG 20.045

Pollyana Torres Rubim Ferreira Silva - CRMV MG 20.028

Define o que é xenotransfusão e suas implicações legais

9. Transfusão sanguínea em grandes animais 135

Ana Paula Rezende Silva – CRMV MG 18.796

Raffaella Bertoni Cavalcanti Teixeira – CRMV MG 19.140

Aborda as técnicas de transfusão em grandes animais



1. História da Hemoterapia

Lucas Queiroz dos Santos – CRMV/MG 21.671

pixabay.com

1. História da hemoterapia humana

Durante séculos, o sangue foi utilizado por povos antigos como fonte de cura a enfermidades atribuídas aos humores que determinavam saúde e doença. Esses povos ingeriam o sangue de jovens e bravos guerreiros e se banhavam com ele, acreditando que se beneficiariam de sua força e juventude (BYNUM e BYNUM, 2016). Há relatos que, em 1492, três jovens realizaram a primeira

Há relatos que, em 1492, três jovens realizaram a primeira transfusão sanguínea da história, em busca de recuperar a saúde do Papa Inocêncio VIII, o que resultou na morte dos quatro.

transfusão sanguínea da história em busca de recuperar a saúde do Papa Inocêncio VIII, o que resultou na morte dos quatro (JUNQUEIRA, 1979).

No século XVI, o barbeiro-cirurgião foi responsável pela realização da hemoterapia de maneira indiscriminada, sangrando tanto os enfermos quanto os saudáveis. Os procedimentos cirúrgicos não eram realizados por médicos, todavia era uma das funções do barbeiro-cirurgião, que estava incumbido de realizar pequenas cirur-

gias odontológicas e a venessecção (Fig. 01), visto que possuía habilidades com lâminas (SCHIMDT e NESS, 2006).

Em 1616, William Harvey descreveu a circulação sanguínea e, a partir desse momento, foram realizados ensaios de transfusão humana, em Paris e Londres com sangue de animais (SCHIMDT e NESS, 2006).

A primeira transfusão documentada em qualquer espécie ocorreu em 1665, quando Richard Lower retirou sangue de um cão e o substituiu por sangue de

Em 1616, William Harvey descreveu a circulação sanguínea e, a partir desse momento, foram realizados ensaios de transfusão humana, em Paris e Londres com sangue de animais.

outro cão (LOWER, 1665). Em 1667, houve a primeira tentativa de transfundir o sangue de um carneiro para um ser humano, o qual foi a óbito imediatamente após a transfusão (PEREIMA *et al.*, 2010).

Os métodos utilizados na hemoterapia nos primeiros relatos era o denominado braço a braço, a qual, naquele tempo, era aconselhada para amparar pacientes com hemorragias graves. Na Europa, devido ao grande número de insucessos, essa prática ficou proibida por 150 anos, até que, em 1818, James Blundell, em Londres, efetuou a primeira transfusão de um homem para outro, entretanto ele foi a óbito dois dias depois (PEREIMA *et al.*, 2010).

No Brasil, em 1879, uma tese de doutorado abordava a respeito de relatos transfusionais e, de maneira polêmica, apresentava discussões se a melhor transfusão seria com sangue de animais para humanos ou entre seres humanos. Apesar de ser contestada e rejeitada, foi, no entanto, sustentada na Faculdade de Medicina da Bahia, em 30 de dezembro de 1879 (Fig. 2) (JUNQUEIRA *et al.*, 2005).

Figura 1 – Recipiente utilizado pelos barbeiros-cirurgiões para coleta do sangue, produzido de cerâmica, e lancetas utilizadas para a venessecção.



No século XX, o médico austríaco Karl Landsteiner relatou que as pessoas têm tipos sanguíneos distintos, denominando-os de “A”, “B” e “AB”, e adicional a estes, um outro tipo, representado pelo número zero, substituído pela vogal “O” (PEREIMA *et al.*, 2010).

No século XX, o médico austríaco Karl Landsteiner relatou que as pessoas têm tipos sanguíneos distintos, denominando-os de “A”, “B” e “AB”, e adicional a estes, um outro tipo, representado pelo número zero, substituído pela vogal “O”.

A Primeira Guerra Mundial aumentou a necessidade de sangue e permitiu que médicos adquirissem muita experiência e aprendizado com a transfusão (BYNUM e BYNUM, 2016). Foi fundado em 1921, em Londres, o primeiro serviço especializado em transfusão pela Cruz Vermelha Britânica, intitulado “The Voluntary Service”. Nessa época, o procedimento era realizado por um aparelho que permitia a transferência do sangue do doador diretamente para o organismo do receptor (PEREIMA *et al.*, 2010).

No Brasil, a história da hemoterapia teve início na década de 1930, quando ocorreu a instalação de serviços de transfusão nos hospitais de emergên-

cia e em outros centros importantes. Ainda nesse período, a técnica de transfusão utilizada era diretamente de braço a braço, em razão de não serem utilizados anticoagulantes e não ter como estocar o sangue (PEREIMA *et al.*, 2010).

Em 1930, ao receber o prêmio Nobel de Medicina, Landsteiner relatou que mais de 10.000 transfusões eram realizadas anualmente somente na cidade de Nova York (SCHIMDT e NESS, 2006). Posteriormente, em 1942, descobriu

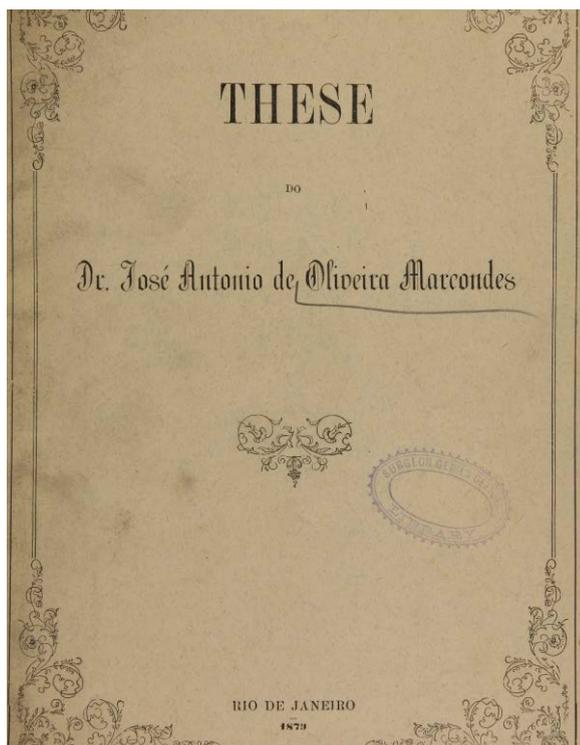


Figura 2 – Tese de doutoramento do Dr. José Antônio de Oliveira Marcondes, na qual abordava os relatos de transfusão sanguínea e discutia as possibilidades de doadores.

que 85% das pessoas possuem fator diferente no sangue daqueles tipos descobertos, e 15% não têm esse fator. Esse avanço permitiu classificar o sangue conforme a presença do fator (Rh+) e a ausência dele (Rh-), possibilitando a compatibilidade da transfusão do sangue e seus componentes (PEREIMA *et al.*, 2010).

O Reino Unido iniciou sua própria coleta de sangue e distribuição em 1941, entretanto, devido à necessidade de maior volume de sangue durante a Segunda Guerra Mundial, as agências americanas auxiliaram no engajamento da população para a doação.

O Reino Unido iniciou sua própria coleta de sangue e distribuição em 1941, entretanto, devido à necessidade de maior volume de sangue durante a Segunda Guerra Mundial, as agências americanas auxiliaram no engajamento da população para a doação.

Cerca de 15.000 unidades foram doadas em seis meses, usando-se as garrafas Transfuso-Vac da Baxter Laboratories (Fig. 3). Este foi o primeiro sistema comercial a vácuo estéril que permitia a coleta e o armazenamento do sangue, e tanto o sangue total quanto o plasma foram enviados ao Reino Unido. O plasma foi um

complemento muito útil em diversas situações de campo de batalha, e seu fornecimento como produto liofilizado levou ao desenvolvimento de kits contendo duas garrafas, uma com o plasma seco e outra de água estéril para reconstituição (BYNUM, B. e BYNUM, H., 2016).

No Brasil, em 1944, um ano antes do término da Segunda Guerra Mundial, surgiu o primeiro banco de sangue do Brasil, o Banco de Sangue da Lapa, que originou o atual Centro de Hematologia

Figura 3 – À esquerda, há uma garrafa Transfuso-Vac de 600 mL, que era preenchida com 500 mL de sangue 100 mL de solução salina fisiológica, e à direita um frasco congelador de plasma.



e Hemoterapia do Estado do Rio de Janeiro – HEMORIO (PEREIMA *et al.*, 2010).

2. História da hemoterapia veterinária

Estudos pioneiros na medicina veterinária com grupos sanguíneos caninos tiveram início em 1910; em 1950 foram demonstradas as primeiras técnicas de transfusão e a classificação de grupos sanguíneos. Inicialmente, foram classificados por letra de A até G, no entanto em 1976, durante o segundo *Workshop Internacional de Imunogenética Canina*, os grupos sanguíneos caninos foram determinados pela sigla DEA (*Dog Erythrocyte Antigen*), seguida de números (VRIESENDORP *et al.*, 1976). Com o auxílio das mais recentes técnicas e equipamentos desenvolvidos após 1950, a transfusão de sangue tornou-se mais comum entre animais (COTTER, 1991; DAVIDOW, 2013).

Na Austrália, em 1981, foram reconhecidos grupos sanguíneos felinos, compostos pelo tipo A, tipo B ou tipo AB (AUER, e BELL, 1981).

... em 1976, durante o segundo Workshop Internacional de Imunogenética Canina, os grupos sanguíneos caninos foram determinados pela sigla DEA (Dog Erythrocyte Antigen) ...

Não existe um tipo de sangue universal em gatos, portanto todos os gatos devem ser testados antes de receberem qualquer tipo de transfusão.

Recentemente, o antígeno MiK também foi identificado (WEINSTEIN *et al.*, 2007). Não existe um tipo de sangue universal em gatos, portanto todos os gatos devem ser testados antes de receberem qualquer tipo de transfusão.

As transfusões de sangue em felinos se tornaram um componente fundamental nas abordagens terapêuticas dos cuidados médicos e cirúrgicos intensivos. Na Alemanha, o aumento dos procedimentos foi constante no final do século passado e início do século XXI: entre 1998 e 1999, um total de

20 gatos foi transfundido. Após dois anos, esse número foi de 37 gatos e, em 2009, um total de 58 gatos recebeu transfusão de sangue. Atualmente, transfusões em felinos são frequentemente administradas na prática da medicina veterinária. Tradicionalmente, os gatos eram transfundidos com sangue total, no entanto a transfusão

com componente sanguíneo específico está cada vez mais disponível em hospitais universitários e disponível em bancos de sangue comerciais (KOHN e WEINGART, 2012).

Em 2005, o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) publicou um consenso a respeito dos testes para doenças infecciosas em doadores de sangue. Desde a publicação, os ensaios de PCR tornaram-se mais facilmente disponíveis para muitas doenças preocupantes. Vários laboratórios de patologia clínica veterinária oferecem painéis de PCR para triagem de doadores, que normalmente incluem pelo menos *Ehrlichia* spp., *Babesia* spp., *Anaplasma* spp. e *Mycoplasma haemocanis* ou *Mycoplasma haemofelis* (HACKETT *et al.*, 2006).

A transfusão sanguínea em grandes animais possui objetivo terapêutico emergencial de efeito limitado e transitório. Em grande parte dos casos, a morte é resultante da hipovolemia estabelecida, e não da falta do transporte de oxigênio, por isso, em determinadas condições, pode ser mais indicado o tratamento para choque com soluções eletrolíticas isotônicas ou hipertônicas (MORRIS, 1999).

Um registro atípico de transfusão foi relatado na década de 1960, no país de Uganda, entre doadores e receptores elefantes, conforme registrado à Fig. 4 (LEFRÈRE, 2011).

A transfusão sanguínea em grandes animais possui objetivo terapêutico emergencial de efeito limitado e transitório.

Referências bibliográficas

1. AUER L, BELL K. **The AB blood group system of cats.** Anim. Blood. Groups. Biochem. Genet. v. 12, p. 287-297, 1981.
2. BYNUM, B.; BYNUM, H. **Blood bottles.** The Lancet, v. 387, p. 113, 2016.
3. COTTER, S.M. **History of transfusion medicine.** Adv. Vet. Sci. Comp. Med., v.36, p. 1-8, 1991.
4. DAVIDOW, B. **Transfusion medicine in small animals.** Vet. Clin. Small Anim., v. 43, n. 4, p. 735-756, 2013.
5. HACKETT, T.B.; JENSEN, W.A.; LEHMAN, T.L., et al. **Prevalence of DNA of Mycoplasma haemofelis, 'Candidatus Mycoplasma haerminutum,' Anaplasma phagocytophilum, and species of Bartonella, Neorickettsia, and Ehrlichia in cats used as blood donors in the United States.** J. Am. Vet. Med. Assoc., v. 5, n. 229, p. 700-705, 2006.
6. JUNQUEIRA, P. C. **O essencial da transfusão de sangue.** São Paulo: Andrei Editoras; 1979.
7. JUNQUEIRA, P. C., et al. **História da Hemoterapia no Brasil.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter., v. 27, n. 3, p. 201-207, 2005.
8. KOHN, B.; WEINGART, C. **Feline transfusion medicine.** In: Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine, 2ª ed. British Small Animal Veterinary, p. 321, 2012.
9. KUMAR, R. **Blood transfusion in veterinary medicine.** Hematol. Transfus. Int. J., v. 4, n. 4, p. 116-122, 2017.
10. LEFRÈRE, J.J. **A transfusion of elephant.** Transfusion Medicine Illustrated, v. 51, p. 462, 2011.
11. LOWER, R. **The success of the experiment of transfusing the blood of one**
12. **animal into another.** Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci., v. 1, p. 352, 1665.

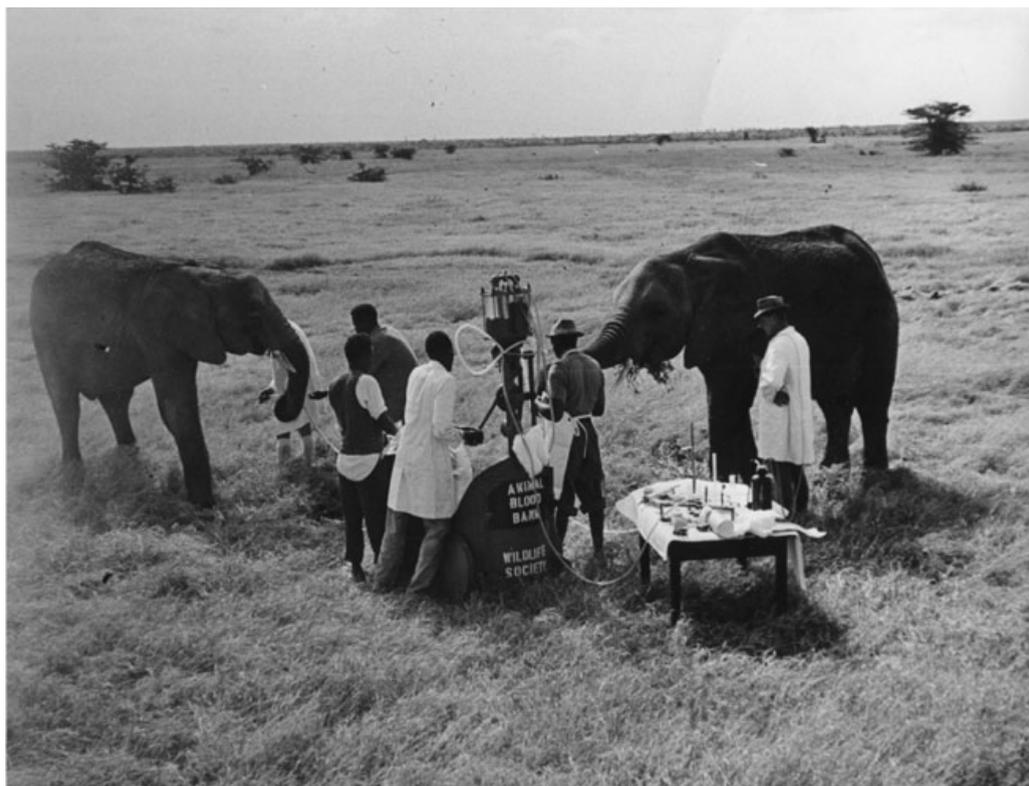


Figura 4 – Uma bomba de gasolina foi convertida em bomba de transfusão, devido às quantidades envolvidas, porém demais informações sobre o volume transfundido e o uso de anticoagulantes não foram encontradas.

13. MORRIS, D.D. **Therapy in hemolymphatic diseases.** In: COLAHAN, P.T. et al. *Equine medicine and surgery*, 5ª ed. St. Louis, Mosby, p. 2003-2007, 1999.
14. PEREIRA, R.S.M.R., et al. **Doação de sangue: solidariedade mecânica versus solidariedade orgânica.** *Rev. Bras. Enferm.*, v. 63, n. 2, p. 322-327.
15. SCHMIDT, P.J. **The hemotherapy of the barber surgeon.** *Transfusion*, v. 46, p. 165, 2006.
16. SCHMIDT, P.J.; NESS, P.M. **Hemotherapy: from bloodletting magic to transfusion medicine.** *Transfusion*, v. 46, p. 168, 2006.
17. VRIESENDORP, H.M., ALBERT, E.D., TEMPLETON, J.W., et al. **Joint Report of the Second International Workshop on Canine Immunogenetics.** *Transplant Proc.*, v. 8, p. 289-311, 1976.
18. WEINSTEIN, N.M., BLAIS, M.C., HARRIS, K., et al. **A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen.** *J. Vet. Intern. Med.* v. 21, n. 2, p. 287-292, 2007.



2. Os grupos sanguíneos de cães e de gatos e a importância desses grupos em medicina transfusional

Alexandre Sardinha de Brito
- CRMV MG 19.954

pixabay.com

Grupos sanguíneos

Os grupos sanguíneos são definidos por antígenos herdados, presentes na superfície das hemácias (TOCCI, 2010). Um antígeno é qualquer estrutura que induz o organismo do indivíduo a uma resposta imune, geralmente a partir da produção de anticorpos que se dirigem contra ele. Esses antígenos que definem os grupos

Os grupos sanguíneos são definidos por antígenos herdados, presentes na superfície das hemácias.

sanguíneos são marcadores específicos de cada espécie e são únicos em sua composição e forma (YAGI e

SPROMBERG, 2018). Normalmente esses antígenos são compostos por proteínas, carboidratos ou lipídios nas superfícies das células às quais os anticorpos podem se ligar (ZAREMBA *et al.*, 2019).

O que torna um marcador de su-

perfcie presente no eritrócito em um antígeno pertencente a um tipo sanguíneo é simplesmente o fato de ter sido descoberto um anticorpo que reage especificamente a esse antígeno em certa proporção de indivíduos dentro de uma população (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Os antígenos na superfície das hemácias são frequentemente chamados de aloantígenos, ou seja, são marcadores próprios (self), de modo que, normalmente, o indivíduo não reage a eles, apenas em doenças auto-imunes, mas, ao serem introduzidos em um indivíduo diferente que não possua os mesmos antígenos, podem induzir uma resposta imune (ZAREMBA *et al.*, 2019; TOCCI, 2010).

Conhecer e compreender esses marcadores presentes nas hemácias, assim como as consequências ao induzirem uma reação imune em um animal receptor, é a base para a prática da medicina transfusional de qualidade (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Esses aloantígenos eritrocitários podem variar em antigenicidade, tendo capacidades diferentes de estimular a resposta imune por meio da produção de anticorpos (ZAREMBA *et al.*, 2019). Quanto mais antigênico for o antígeno e quanto maior forem os títulos de an-

ticorpos existentes contra esse antígeno, mais graves e exacerbadas serão as reações transfusionais em casos de incompatibilidade e, portanto, maior relevância clínica esse grupo sanguíneo terá (YAGI e SPROMBERG, 2018).

O sistema ABO é o sistema de grupos sanguíneos mais conhecido nos seres humanos, pois eles são responsáveis pelas reações transfusionais clínica-

mente mais significativas. Apesar disso, mais de 30 outros grupos sanguíneos contendo mais de 300 variantes de antígenos já foram descobertos em humanos e, com o passar do tempo e com os avanços da medicina transfusional, provavelmente mais continuarão a ser descobertos (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Os anticorpos que são alvos de discussão na medicina transfusional podem ser de várias classes diferentes. A classe e as propriedades dos anticorpos irão determinar seu efeito na resposta imune. Um exemplo disso é a IgM, um forte mediador de aglutinação devido a sua conformação pentamérica (ZAREMBA *et al.*, 2019).

A aglutinação é um processo em que os anticorpos se ligam a antígenos em mais de um eritrócito, formando grupamentos (Fig. 1). Esse processo é considerado a principal marca de que uma rea-

Os antígenos na superfície das hemácias ... chamados de aloantígenos ... são marcadores próprios (self), ... introduzidos em um indivíduo diferente que não possua os mesmos antígenos, podem induzir uma resposta imune.

ção antígeno-anticorpo está ocorrendo, embora a hemaglutinação provocada por vírus e bactérias que adsorvem hemácias seja independente de anticorpos. Quando grandes quantidades de anticorpo estão presentes, o resultado pode ser um processo de aglutinação visível a olho nu, também chamado de macroaglutinação.

Já quando a quantidade de anticorpos envolvida no processo é pequena ou as interações são fracas, a aglutinação pode ser apenas microscópica, também chamada de microaglutinação (ZAREMBA *et al.*, 2019).

As aglutininas consideradas de maior relevância são as aglutininas quentes ... As aglutininas quentes têm sua atividade ótima em temperatura corporal; já as aglutininas frias têm sua atividade ótima em temperatura ambiente ou mais baixa.

A temperatura influencia a capacidade de ligação entre os anticorpos e os antígenos, determinando a presença de aglutinação. As aglutininas, anticorpos que provocam aglutinação, podem ser chamadas de quentes e frias. As aglutininas consideradas de maior relevância são as aglutininas quentes, em-

bora sejam necessários mais estudos para determinar a real importância clínica das aglutininas frias na medicina veterinária. As aglutininas quentes têm sua atividade ótima em temperatura corporal; já as aglutininas frias têm sua atividade

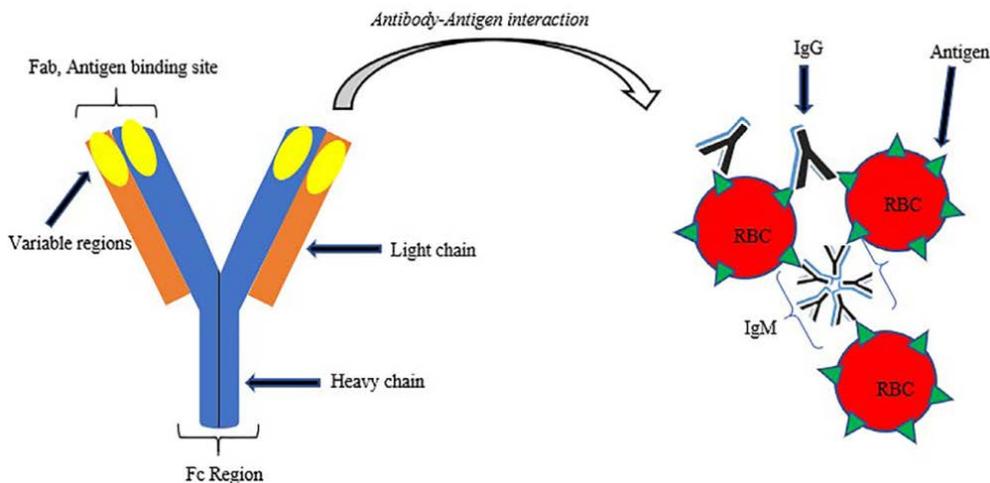


Figura 1. Estrutura dos anticorpos e aglutinação. Os anticorpos da classe IgG são compostos por duas cadeias pesadas e duas leves. O tipo de cadeia pesada determina a classe da imunoglobulina (IgM, IgG, IgA, IgD ou IgE) e forma, na “cauda” do anticorpo, a região Fc, que é específica de cada classe. As regiões da cadeia leve e pesada que compõem os “braços” do anticorpo contêm as regiões variáveis que determinam a especificidade de ligação ao antígeno (região Fab). A ligação de anticorpos a antígenos em várias hemácias as mantém fisicamente unidas e cria as estruturas microscópicas e macroscópicas de aglutinação. Como ilustrado acima, a IgM é particularmente boa em induzir aglutinação, pois sua estrutura pentamérica expõe mais locais Fab para as ligações cruzadas. Fonte: ZAREMBA *et al.*, 2019.

ótima em temperatura ambiente ou mais baixa. (ZAREMBA *et al.*, 2019).

De uma forma geral, esses anticorpos envolvidos em medicina transfusional são comumente chamados de aloanticorpos. Assim como os aloantígenos, os aloanticorpos podem estar presentes em indivíduos saudáveis e não causarem problemas. Diferentemente dos autoanticorpos, que atacam antígenos nas células do próprio indivíduo, os aloanticorpos apenas reagem contra tipos sanguíneos considerados como estranhos (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Os aloanticorpos anti-eritrocitários podem ser classificados como naturais ou imunes. Os aloanticorpos de ocorrência natural são encontrados no soro de indivíduos que nunca foram expostos a antígenos presentes nas hemácias a partir de transfusões, injeções ou prenhez. Por outro lado, aloanticorpos imunes são encontrados no soro de indivíduos que foram previamente sensibilizados, por exemplo, por processos transfusionais. Qualquer um dos tipos de aloanticorpos anti-eritrocitários pode se tornar clinicamente relevante se induzir reações

Os aloanticorpos anti-eritrocitários podem ser classificados como naturais ou imunes.

... os testes pré-transfusionais antes da primeira transfusão de sangue de um paciente canino são considerados opcionais ... embora haja aloanticorpos de ocorrência natural contra vários antígenos eritrocitários caninos ... Ao contrário dos cães, os gatos possuem, desde a infância, aloanticorpos naturais de grande importância clínica.

transfusionais (SPADA *et al.*, 2016).

Mesmo em animais que não possuem aloanticorpos de origem natural, a exposição a antígenos

transfundidos reconhecidos como estranhos pelo sistema imunológico levará inevitavelmente à formação de aloanticorpos dentro de três a sete dias após a exposição. Portanto, transfusões subsequentes em qualquer espécie são cada vez mais suscetíveis a reações adversas (ZAREMBA *et al.*, 2019).

A presença ou a falta de aloanticorpos, bem como o grau de resposta imune induzida, determina se o sangue pode ou não ser transfundido sem a realização de testes pré-transfusionais para determinados grupos sanguíneos. Em alguns casos, aloanticorpos podem estar presentes, mas, se eles induzirem uma resposta fraca ou inexistente do sistema imunológico quando expostos ao antígeno, eles são considerados de bai-

xo significado clínico (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Devido à ocorrência pouco frequente de aloanticorpos naturais clinicamente importantes em cães, os testes pré-transfu-

sionais antes da primeira transfusão de sangue de um paciente canino são considerados opcionais ou desnecessários por muitos médicos veterinários. Essa visão de alguns profissionais ainda está presente na medicina veterinária, embora haja aloanticorpos de ocorrência natural contra vários antígenos eritrocitários caninos (DEAs 3, 5 e 7) já tenham sido descritos em cães sem histórico de transfusões prévias (ODUNAYO *et al.*, 2017).

Ao contrário dos cães, os gatos possuem, desde a infância, aloanticorpos naturais de grande importância clínica. Portanto, os aloanticorpos reagem contra o sangue de outros indivíduos da mesma espécie mesmo durante a primeira transfusão, o que torna os testes pré-transfusionais críticos e de extrema importância nessa espécie para tentar evitar reações transfusionais (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Tipos sanguíneos do cão

Mais de uma dúzia de grupos sanguíneos já foram descritos em cães. Entretanto,

Originalmente, o sistema DEA [Dog erythrocyte antigen] foi descrito contendo os tipos sanguíneos 1.1, 1.2, 1.3, 3, 4, 5, 6, 7 e 8. Esses grupos sanguíneos são herdados independentemente, portanto múltiplos antígenos podem estar presentes ou ausentes nos eritrócitos de um determinado animal.

... DEA 1 é atualmente o único tipo sanguíneo rastreável com maior probabilidade de causar uma reação hemolítica transfusional aguda [em cães].

... não existem aloanticorpos de ocorrência natural anti-DEA 1. Dessa forma, é improvável que uma reação hemolítica transfusional aguda aconteça na primeira transfusão.

principalmente devido à disponibilidade limitada ou inexistente de soros para tipagem sanguínea, e à escassez de trabalhos comparativos, ainda não foi possível determinar se todos esses grupos sanguíneos reportados são sorologicamente distintos (BLAIS *et al.*, 2007).

Em 1972 e 1974, ocorreram duas convenções internacionais sobre imunogenética canina, as quais tiveram como objetivo padronizar os grupos sanguíneos caninos. A primeira convenção designou a terminologia CEA (*Canine Erythrocyte Antigen*). Já na segunda con-

venção, em 1974, a nomenclatura foi alterada para DEA (*Dog Erythrocyte Antigen*). Essa nova nomenclatura foi adotada para evitar confusão com antígeno carcinoembrionário, que tem como acrônimo CEA (KUMAR, 2017).

Originalmente, o sistema DEA foi descrito contendo os tipos sanguíneos 1.1, 1.2, 1.3, 3, 4, 5, 6, 7 e 8. Esses grupos

sanguíneos são herdados independentemente, portanto múltiplos antígenos podem estar presentes ou ausentes nos eritrócitos de um determinado animal (GOY-THOLLOT, 2017).

Atualmente, a tipagem sanguínea é disponível comercialmente apenas para os DEAs 1, 4, 5 e 7 devido ao suprimento limitado de antissoros para testes. Entretanto, essa limitação em testar e rastrear todos os DEAs conhecidos em cães não tem uma importância clínica tão relevante, já que o DEA 1 é atualmente o único tipo sanguíneo rastreável com maior probabilidade de causar uma reação hemolítica transfusional aguda (ZAREMBA *et al.*, 2019).

O grupo sanguíneo DEA 1 é extremamente antigênico e considerado o grupo sanguíneo mais clinicamente significativo no cão, semelhantemente ao sistema ABO em humanos. Entretanto, diferentemente do sistema ABO, não existem aloanticorpos de ocorrência natural anti-DEA 1. Dessa forma, é improvável que uma reação hemolítica transfusional aguda aconteça na primeira transfusão (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Apesar da ausência de aloanticorpos naturais, se um paciente DEA 1 negativo for transfundido com um sangue DEA 1 positivo em primeira transfusão, uma reação transfusional tardia irá ocorrer a partir da sensibilização do sistema imunológico, que aumentará gradualmente os títulos de anticorpos anti-

-DEA 1 e causará uma hemólise tardia, a qual se tornará significativa de quatro a seis dias após a exposição (YAGI e SPROMBERG, 2018).

No caso de pacientes que foram previamente sensibilizados para o DEA 1 e nos quais o sistema imunológico teve tempo suficiente para produzir anticorpos contra esse antígeno, quando inadvertidamente receberem uma transfusão incompatível, esses animais irão apresentar uma reação hemolítica aguda grave. Nessa ocasião, o sistema imunológico do receptor irá prontamente reconhecer o antígeno DEA 1 como estranho e uma rápida destruição de hemácias irá acontecer em questão de horas (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Embora o grupo DEA 1 seja o mais importante e o mais clinicamente significativo em cães, ainda se sabe pouco sobre esse grupo e os pesquisadores acreditam que ele possa ser mais complexo do que se acreditava inicialmente. Recentemente foi demonstrado que DEA 1 possui um padrão de herança autossômica dominante com múltiplos alelos envolvidos (POLAK *et al.*, 2015).

Anteriormente esse grupo era descrito como composto por antígenos variados (DEAs 1.1, 1.2, 1.3), entretanto, recentemente foi reconhecido que há apenas uma variação no grau de expressão, e não no próprio antígeno (ACIERNO *et al.*, 2014). Isso significa que, em vez de os cães serem positivos ou negativos para os

DEAs 1.1, 1.2 ou 1.3, os cães são positivos ou negativos para DEA 1, mas a força dessa positividade (1+ a 4+) depende da forma do gene que herdaram (POLAK *et al.*, 2015).

Em um futuro, além da tipagem para DEA 1, a caracterização do grau de positividade também pode se tornar útil para uma melhor seleção de doadores e contribuir para evitar reações transfusionais graves. Porém, atualmente, não se sabe de forma clara qual a implicação clínica desses diferentes graus de positividade em uma transfusão em um cão previamente sensibilizado. Portanto, em uma triagem, é mais simples considerar todos os cães DEA 1 exclusivamente como negativos ou positivos, independentemente da força da positividade (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Devido a essas recentes descobertas, a nomenclatura correspondente aos DEAs 1.1, 1.2 e 1.3 ficou obsoleta e atualmente esse grupo é descrito simplesmente como DEA 1. Embora ainda haja alguma inconsistência na literatura a respeito da nomenclatura desse grupo, principalmente em trabalhos mais antigos, essa alteração já pode ser vista nos *kits* para tipagem disponíveis comercialmente, em que os fabri-

cantes alteraram a antiga denominação de DEA 1.1 para DEA 1 (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

O objetivo da tipagem sanguínea para DEA 1 é evitar a administração de sangue positivo para DEA 1 em pacientes com DEA 1 negativo. Isso pode ser alcançado por meio do uso exclusivo de produtos sanguíneos DEA 1 negativos ou por meio da administração de produtos sanguíneos que pertencem ao mesmo tipo (DEA 1 positivo em animais DEA 1 positivo) (SETH, 2012).

Outros antígenos pertencentes ao sistema DEA de menor significado clínico em cães incluem os DEAs 3, 4, 5 e 7. A presença de aloanticorpos contra os DEAs 3, 5 e 7 já foi documentada na literatura, mas, diferentemente dos

aloanticorpos para DEA 1, eles não foram relacionados a reações transfusionais imediatas. Apenas reações transfusionais tardias e menos clinicamente significantes foram descritas após transfusões com sangue positivo para os DEAs 3, 5 ou 7 em receptores previamente sensibilizados (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Um relato de caso demonstrou que a sensibilização de um receptor para DEA 4 pode causar reações hemolíticas transfusionais agudas em transfusões

... DEA 4 é um antígeno de alta prevalência em caninos, sendo cerca de 98% dos cães positivos ... para que uma reação hemolítica transfusional aguda aconteça, o receptor tem que ser DEA 4 negativo (cerca de 2% da população)...

subsequentes, diferentemente dos DEAs 3,5 e 7. Em contrapartida, o DEA 4 é um antígeno de alta prevalência em caninos, sendo cerca de 98% dos cães positivos para esse antígeno. Portanto, para que uma reação hemolítica transfusional aguda aconteça, o receptor tem que ser DEA 4 negativo (cerca de 2% da população), receber uma primeira transfusão, sensibilizar-se e, então, receber nova transfusão de um DEA 4 positivo. Dessa forma, é extremamente improvável uma reação hemolítica transfusional aguda relacionada ao DEA 4 (MELZER *et al.*, 2003; ZAREMBA *et al.*, 2019).

Além dos antígenos padronizados pertencentes ao sistema DEA, outros antígenos vêm sendo descobertos, expandindo-secada vez mais o conhecimento sobre os grupos sanguíneos caninos (ZAREMBA *et al.*, 2019). Em 2007, um novo antígeno foi descrito e nomeado de Dal após um Dálmata que recebeu repetidas transfusões devido à insuficiência renal crônica se sensibilizar para o sangue que teoricamente seria compatível com

... doadores, como Greyhounds, Labradores e Golden Retrievers, foram 100% positivas para Dal. Em contrapartida, 12% dos Dálmatas, 42% dos Dobermanns e 57% dos Shih-Tzus foram negativos para Dal ... resultados [que] enfatizam o risco da sensibilização dos animais Dal negativos.

Dálmatas, 42% dos Dobermanns e 57% dos Shih-Tzus foram negativos para Dal (GOULET *et al.*, 2017). Esses resultados enfatizam o risco da sensibilização dos animais Dal negativos após transfusão com o sangue de doadores Dal positivos. Atualmente não estão disponíveis testes de tipagem comerciais para esse antígeno, e ainda não se sabe, de forma completa, a importância clínica desse grupo sanguíneo (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Em 2017, dois novos antígenos foram identificados e nomeados de Kai 1 e Kai2. Essas descobertas partiram de dois anticorpos monoclonais murinos desenvolvidos na Coreia do Sul. Esses dois anticorpos, chamados anti-Kai 1 e anti-Kai 2 (Kai

os grupos DEA (BLAIS *et al.*, 2007).

Um estudo posterior demonstrou que o grupo sanguíneo Dal tem um padrão de herança autossômica dominante e que raças que comumente são utilizadas como doadores, como Greyhounds, Labradores e Golden Retrievers, foram 100% positivas para Dal. Em contrapartida, 12% dos

... dois novos antígenos foram identificados e nomeados de Kai 1 e Kai2 ... foram detectados aloanticorpos contra Kai em cães previamente transfundidos com sangues incompatíveis.

refere-se a cão na Coreia), reconhecem dois antígenos diferentes dos eritrócitos do cão (EULER *et al.*, 2016). Cães podem expressar os antígenos Kai1 ou Kai2. Os animais podem ser negativos para os dois antígenos, mas nunca positivos para ambos. Não foram identificados aloanticorpos de ocorrência natural nos sistemas Kai, entretanto foram detectados aloanticorpos contra Kai em cães previamente transfundidos com sangue incompatíveis (LEE *et al.*, 2017).

Em estudo realizado na América do Norte, realizou-se a tipagem para Kai e outros antígenos em 503 cães. Nesse estudo, estavam representados mais de 80 raças diferentes e animais mestiços. Os resultados obtidos em relação ao grupo sanguíneo Kai foram 94% dos animais sendo Kai 1+/Kai 2-, 5% sendo Kai 1-/Kai 2- e 1% sendo Kai 1-/Kai 2+. Apesar da alta prevalência, a relevância clínica desse grupo sanguíneo na medicina transfusional veterinária ainda precisa ser elucidada (EULER *et al.*, 2016).

Apesar da crescente compreensão dos antígenos do sangue canino, existem provavelmente muitos outros antígenos que ainda não foram identificados, o que torna uma combinação

totalmente perfeita para um processo transfusional praticamente impossível (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Comumente, doadores caninos que são negativos para os DEAs disponíveis para teste, com exceção do DEA 4, que tem uma prevalência de 98%, são considerados como “doadores universais”. Embora o conceito de “doador universal” seja atrativo, ele não é acurado devido à ausência de anticorpos para a testagem de alguns dos DEAs conhecidos, à presença de outros antígenos conhecidos com testagem limitada (Dal e Kai) e à possibilidade da existência de antígenos que ainda não foram descritos. Portanto, é recomendado que a

Comumente, doadores caninos ... negativos para os DEAs ... são considerados ... “doadores universais” ... [embora] a testagem limitada (Dal e Kai) e à possibilidade da existência de antígenos ... ainda não ... descritos ... a terminologia de “doador universal” [deve ser] evitada...

terminologia de “doador universal” seja evitada (SPADA *et al.*, 2016; TIWARI *et al.*, 2009; YAGI e SPROMBERG, 2018).

Em caninos, a ausência de reações hemolíticas transfusionais agudas em animais que nunca foram transfundidos leva a uma falsa sensação de que a primeira transfusão é segura e livre de reações, tornando desnecessária a realização dos testes pré-transfusionais para assegurar a compatibilidade sanguínea entre doador e receptor. Entretanto, esses conceitos são equivocados e devem

ser abandonados, pois as incompatibilidades sanguíneas sempre resultam em reações hemolíticas tardias e sensibilizam os receptores, proporcionando reações agudas após uma segunda exposição (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Tipos sanguíneos do gato

O sistema de grupos sanguíneos mais comumente descrito no felino é o sistema AB. Neste, os gatos podem ser caracterizados como A, B ou, mais raramente, AB. De uma maneira semelhante aos humanos, os gatos têm aloanticorpos contra outros tipos sanguíneos antes de qualquer exposição a uma transfusão prévia. Entretanto, diferentemente dos humanos, não existe o tipo sanguíneo O, que não possui nenhum dos antígenos A e B e que pode ser utilizado em doações para todos os outros tipos sanguíneos desse grupo. Portanto, as transfusões na espécie felina necessariamente preci-

O sistema de grupos sanguíneos mais comumente descrito no felino é o sistema AB. Neste, os gatos podem ser caracterizados como A, B ou, mais raramente, AB.

Gatos do tipo A têm aloanticorpos anti-B fracos e em baixos títulos ... os gatos do tipo AB não têm aloanticorpos contra sangue tipo A nem tipo B... [entretanto] ... os gatos do tipo B têm aloanticorpos anti-A fortes e em altos títulos, [e a recepção de sangue] tipo A, pode resultar em uma reação transfusional fatal, mesmo com quantidades extremamente pequenas de sangue transfundido (a partir de 1 mL de sangue).

sam ser de um doador compatível, tornando os testes pré-transfusionais críticos nessa espécie (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Gatos do tipo A têm aloanticorpos anti-B fracos e em baixos títulos, o que pode resultar em

uma sobrevida reduzida das hemácias no caso de uma transfusão utilizando um gato do tipo B. No entanto, os gatos do tipo B têm aloanticorpos anti-A fortes e em altos títulos, o que, em uma transfusão com gatos tipo A, pode resul-

tar em uma reação transfusional fatal, mesmo com quantidades extremamente pequenas de sangue transfundido (a partir de 1 mL de sangue). Já os gatos do tipo AB não têm aloanticorpos contra o sangue do tipo A nem do tipo B (DAVIDOW, 2013).

Idealmente, gatos do tipo AB deveriam receber transfusão apenas de sangue também AB. Entretanto, devido à raridade desse tipo sanguíneo, comumente unidades sanguíneas AB não estão disponíveis. Nesses casos, é

recomendado que os animais recebam transfusões de sangue tipo A, evitando os fortes aloanticorpos anti-A presentes no sangue tipo B e minimizando os riscos de reações transfusionais hemolíticas graves (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Embora o tipo A seja o tipo sanguíneo felino mais predominante mundialmente, a prevalência do tipo A, B e AB na população felina varia geograficamente e entre gatos de raça pura e gatos de raça não pura (HOHENHAUS, 2004). De uma forma geral, cerca de 75% a 95% dos gatos são do tipo A, cerca de 5% a 25% são do tipo B e menos de 1% são do tipo AB (TIWARI *et al.*, 2009). O tipo sanguíneo B é mais frequente em certas raças específicas, incluindo o Devon Rex (41%), Britânico de Pelo Curto (36%), Cornish Rex (31%), Exótico de Pelo Curto (27%) e Scottish Fold (19%) (GIGER *et al.*, 1991).

Um estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, utilizando 172 animais sem raça definida, teve como resultado 94,8% dos gatos sendo do tipo A, 2,9% do tipo B e 2,3% do tipo AB. Esses resultados indicam uma prevalência alta de gatos tipo A e baixa de gatos

tipo B e AB nessa região, consistente com o que foi observado para os gatos sem raça definida em outras regiões do mundo (MEDEIROS *et al.*, 2008). Em outro estudo realizado nos municípios de Belém e Castanhal, no estado do Pará, foram selecionados, de forma aleatória, 235 felinos domésticos domiciliados e obteve-se, como resultado, que 98,3% dos gatos eram pertencentes ao tipo A, seguido pelo tipo AB, com 1,28% e pelo B com 0,42% (SILVA *et al.*, 2016).

Os dados epidemiológicos a respeito dos tipos sanguíneos em gatos podem ser úteis para recrutamento de doadores específicos com características e

tipos sanguíneos desejados. Por exemplo, gatos da raça Maine contêm uma alta prevalência de sangue do tipo A e, de forma geral, são animais grandes e com bom temperamento (ACIERNO *et al.*, 2014). Entretanto, é importante ressaltar que a raça e a origem geográfica do animal nunca devem ser utilizadas para uma possível suposição do tipo sanguíneo e, portanto, nunca podem substituir a tipagem para uma correta determinação do tipo sanguíneo (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Ao contrário dos cães, os genes que codificam o sistema sanguíneo AB felino

... é importante ressaltar que a raça e a origem geográfica do animal nunca devem ser utilizadas para uma possível suposição do tipo sanguíneo e, portanto, nunca podem substituir a tipagem para uma correta determinação do tipo sanguíneo...

já foram caracterizados. Embora existam testes genéticos para as mutações que determinam a expressão dos antígenos desse grupo sanguíneo, é atualmente impossível por esses testes distinguir entre os fenótipos A e AB. Além disso, em um estudo em que 112 gatos foram geneticamente testados, três tinham fenótipos sanguíneos que diferiam do tipo sanguíneo previsto pelo seu genótipo, sugerindo que talvez possam existir mutações ainda desconhecidas que interferem na expressão dos antígenos do grupo AB (TASKER *et al.*, 2014). Embora os testes genéticos possam auxiliar os criadores a reduzir tipos sanguíneos indesejados em suas populações, devido a resultados discordantes e à falta de disponibilidade, atualmente esses testes não podem substituir a tipagem sorológica realizada em felinos (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Em 2007, o primeiro grupo sanguíneo distinto do tradicional AB foi descrito e denominado de Mik. Esse grupo foi descrito e a sua importância clínica demonstrada a partir de uma reação hemolítica transfusional em um paciente que havia passado por um transplante renal. Nessa ocasião, o paciente, que era Mik negativo, recebeu uma transfusão com sangue Mik positivo, o que levou

Em 2007, o primeiro grupo sanguíneo distinto do tradicional AB foi descrito ... o paciente, que era Mik negativo, recebeu uma transfusão com sangue Mik positivo, o que levou a uma reação hemolítica transfusional...

a uma reação hemolítica transfusional, mesmo ambos sendo compatíveis entre si pelo sistema AB (WEINSTEIN *et al.*, 2007).

No mesmo estudo em que o tipo sanguíneo Mik foi descrito, os pesquisadores avaliaram 65 gatos tipo A de uma população de doadores. Nesse grupo, três gatos foram caracterizados como

Mik negativo e tiveram provas cruzadas incompatíveis com gatos Mik positivo, mesmo todos sendo compatíveis pelo sistema AB. Como esses gatos doadores nunca tinham recebido transfusão, esse resultado implica que aloanticorpos contra Mik ocorrem naturalmente em gatos e poderiam causar reações transfusionais mesmo durante a primeira transfusão (WEINSTEIN *et al.*, 2007).

Neste sistema, os gatos podem ser Mik negativos ou Mik positivos. Aparentemente o antígeno Mik tem alta prevalência nos felinos, ou seja, a maioria dos gatos são Mik positivo. Poucos gatos Mik negativos foram identificados após esse estudo, devido principalmente à oferta limitada de antissoros, o que prejudica outras investigações (WEINSTEIN *et al.*, 2007; YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016). Não existem métodos de tipagem para

Mik atualmente disponíveis de forma comercial (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Mesmo havendo evidências de que os gatos têm aloanticorpos induzidos contra antígenos de outros tipos sanguíneos fora do tradicional AB, o risco de ter reações transfusionais clinicamente significativas causadas por esses anticorpos ainda não está totalmente elucidado e, felizmente, essas reações parecem ser raras (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Testes pré-transfusionais

Embora transfusões sanguíneas possam salvar vidas, elas também estão associadas a eventos que podem comprometer a vida do paciente e colocá-la em risco (TOCCI, 2010). Os testes pré-transfusionais buscam principalmente minimizar o risco de transfusões incompatíveis, as quais podem resultar em uma reação transfusional hemolítica imunomediada, sendo ela aguda ou tardia. Dessa maneira, esses testes buscam garantir a segurança e a sobrevivência adequada dos componen-

Mesmo havendo evidências de que os gatos têm aloanticorpos induzidos contra antígenos de outros tipos sanguíneos fora do tradicional AB, o risco de ter reações transfusionais clinicamente significativas causadas por esses anticorpos ainda não está totalmente elucidado e, felizmente, essas reações parecem ser raras.

tes sanguíneos a serem transfundidos, assim como a segurança do animal receptor (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Os testes pré-transfusionais incluem a tipagem sanguínea e a prova cruzada. Esses testes se baseiam em reações antígeno-anticorpo *in vitro*, o que origina um processo de aglutinação. Portanto, é a partir da positividade dessas

reações que se permite identificar um tipo sanguíneo ou verificar a compatibilidade entre um doador e um receptor (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Com esses testes se tornando cada vez mais acessíveis e facilmente disponíveis, realizá-los deve ser uma prática regular e necessária, exceto em situações pontuais com caráter emergencial e que oferecem risco de vida para o paciente (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Os testes pré-transfusionais incluem a tipagem sanguínea e a prova cruzada. Esses testes se baseiam em reações antígeno-anticorpo in vitro, o que origina um processo de aglutinação.

Em um ambiente ideal, o paciente deveria ser transfundido com um sangue em que os eritrócitos possuíssem exatamente seus mesmos antígenos para evitar o risco do reconhecimento dessas células como estranhas.

No entanto, dado o número e a complexidade de tipos possíveis, além de considerar os prováveis antígenos ainda não conhecidos, é improvável um ambiente clínico ter a capacidade de testar e encontrar um sangue idêntico em um grupo de doadores disponíveis. Portanto, ao realizar os testes pré-transfusionais, busca-se em encontrar um sangue o mais compatível possível, com o objetivo de minimizar a sensibilização do sistema imune do receptor e diminuir o risco de reações transfusionais (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Geralmente, os centros de referência especializados utilizam o método da aglutinação em tubo, que é considerado o padrão ouro.

todo da aglutinação em tubo, que é considerado o padrão ouro (Fig. 2) (ZAREMBA *et al.*, 2019). Esse teste necessita de profissionais treinados para a realização e tem sido

Métodos de tipagem sanguínea

O princípio dos métodos de tipagem sanguínea é relativamente simples e frequentemente se baseia na aglutinação que ocorre em decorrência da interação entre os antígenos eritrocitários do animal com anticorpos conhecidos (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016). A tipagem sanguínea pode ser realizada em laboratórios especializados ou dentro do ambiente clínico. Os testes realizados nos laboratórios especializados fornecem informações mais abrangentes e mais precisas sobre tipagem sanguínea do que aqueles realizados dentro do ambiente clínico (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Geralmente, os centros de referência especializados utilizam o mé-

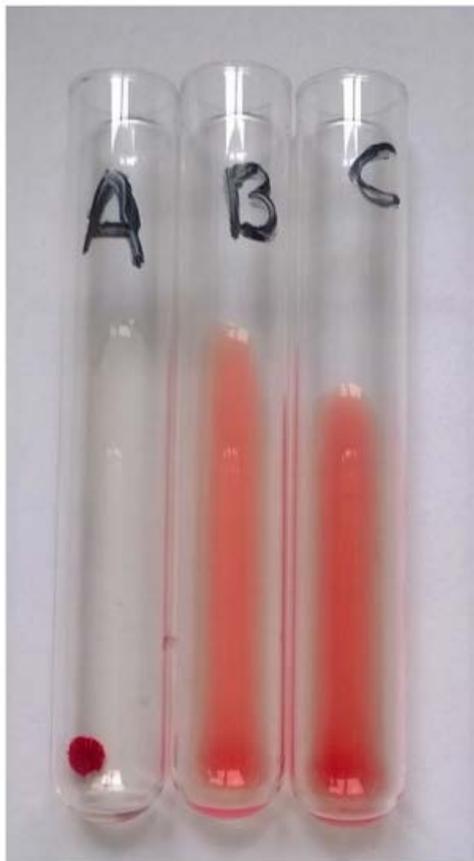


Figura 2. Exemplo de tipagem sanguínea de felino utilizando o método de aglutinação em tubo. Neste exemplo, o resultado do teste foi que o animal é do tipo A. No tubo A, nota-se uma completa aglutinação dos eritrócitos, ao passo que os tubos B e C (controle) não apresentam aglutinação. Fonte: SPADA *et al.*, 2020.

considerado de difícil padronização na medicina veterinária (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Nesse teste, os eritrócitos do animal são incubados com anticorpos específicos contra um tipo sanguíneo em um tubo. Normalmente, também se realiza um teste controle, em que os eritrócitos são incubados com solução salina isotônica. Posteriormente, após centrifugação e ressuspensão da solução, esses tubos são avaliados quanto à presença de aglutinação e/ou hemólise (SPADA *et al.*, 2020).

Apesar de ser considerado o método ouro, as principais desvantagens em relação a esse método são a ausência de um protocolo universal para realização e interpretação do procedimento, a subjetividade na avaliação dos resultados obtidos, a exigência da utilização de anticorpos (soro)

Uma versão modificada do teste de aglutinação em tubo foi desenvolvida para a veterinária, utilizando-se uma matriz de gel impregnada com o anticorpo contra o tipo sanguíneo de interesse.

antígeno-específico, a interferência que sofre do processo de autoaglutinação e a demora de todo o procedimento, cuja finalização pode levar até uma hora (SPADA *et al.*, 2020).

Uma versão modificada do teste de aglutinação em tubo foi desenvolvida para a veterinária, utilizando-se uma matriz de gel impregnada com o anticorpo contra o tipo sanguíneo de interesse (Fig. 3) (ZAREMBA *et al.*, 2019). Essa metodologia já é empregada na medicina hu-



Figura 3. Exemplo de teste de tipagem utilizando metodologia da coluna de gel para DEA 1 em cães, não disponível comercialmente (DiaMed-Vet, Cressier, Switzerland). Os primeiros três tubos (da esquerda para a direita) apresentam reação negativa, pois os eritrócitos se acumularam no fundo do tubo. Já o quarto tubo (da esquerda para a direita) apresenta reação positiva, pois os eritrócitos se acumularam no topo do tubo. Fonte: YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016.

mana há décadas e tem como vantagens, em relação ao teste em tubo, uma padronização mais fácil, uma maior praticidade na realização e uma menor quantidade de amostra utilizada (SPADA *et al.*, 2020). Para a realização do teste, é necessária a utilização de equipamento especializado e, portanto, a metodologia se aplica melhor para execução em laboratório do que no ambiente clínico (SETH *et al.*, 2012).

Nessa metodologia, o gel atua permitindo que eritrócitos livres não aglutinados passem através do gel e se acumulem no fundo do tubo, caracterizando uma reação negativa. Já quando a aglutinação está presente, os eritrócitos ficam acumulados no topo, caracterizando uma reação positiva (SPADA *et al.*, 2020).

O teste utilizando a coluna de gel foi reportado como tendo a melhor acurácia entre os testes utilizados dentro do ambiente clínico para a tipagem de DEA1 em cães e tipagem de A e B em gatos (SETH *et al.*, 2012;SETH *et al.*, 2011). Apesar das diversas qualidades do teste, atualmente ele não está mais disponível comercialmente (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

A citometria de fluxo também pode

ser utilizada para realizar a tipagem sanguínea de cães e gatos. Essa técnica é relatada como sendo acurada para a tipificação e permite uma clara diferenciação entre resultados positivos e negativos. Entretanto, em se tratando da tipagem sanguínea, devido à facilidade e ao menor custo de outros métodos, a citometria de fluxo tem ficado restrita ao ambiente acadêmico, sendo utilizada normalmente apenas para pesquisas (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016; SANTOS *et al.*, 2020).

No passado, uma limitação à prática de medicina transfusional de alta qualidade era a falta de disponibilidade de testes pré-transfusoriais no local de atendimento. Devido a isso, os testes de tipagem eram realiza-

dos de forma limitada, apesar da grande necessidade e importância (TOCCI e EWING, 2009).

Avanços nas tecnologias e nos testes de tipagem, além daqueles realizados em centros de referência especializados e em universidades, estão hoje disponíveis de forma barata e acessível dentro do ambiente clínico. Portanto, o conhecimento e o uso desses testes são mandatórios para todos aqueles que praticam a medicina transfusional (TOCCI

Os testes de tipagem sanguínea comercialmente disponíveis para serem realizados dentro do ambiente clínico incluem o teste de cartão e o teste imunocromatográfico... Atualmente estão disponíveis comercialmente cartões de tipagem para DEA 1 em cães e para A e B em gatos.

e EWING, 2009). Os testes de tipagem sanguínea comercialmente disponíveis para serem realizados dentro do ambiente clínico incluem o teste de cartão e o teste imunocromatográfico (GOY-THOLLOT *et al.*, 2017).

Os testes de cartões consistem em áreas marcadas que são impregnadas com anticorpos monoclonais,

[Testes]... para DEA 1 em cães, podem chegar até a 100% [sensibilidade], especificidade variando de 75% a 88% e acurácia entre 89% e 91% ... para os felinos relatou-se a sensibilidade de 93,2% e especificidade de 100% para o tipo A, e para o tipo B, sensibilidade de 95,7% e especificidade de 97,1%...

os quais se ligam ao antígeno de interesse (Fig. 4) (ZAREMBA *et al.*, 2019). Alguns cartões também têm uma área delimitada para o controle, evitando cartões defeituosos, além de uma área destinada à verificação de autoaglutinação. Quando comparados com os métodos de tipagem sanguínea utilizados fora do ambiente clínico, esses testes de cartões são relativamente baratos e fáceis de ser usa-

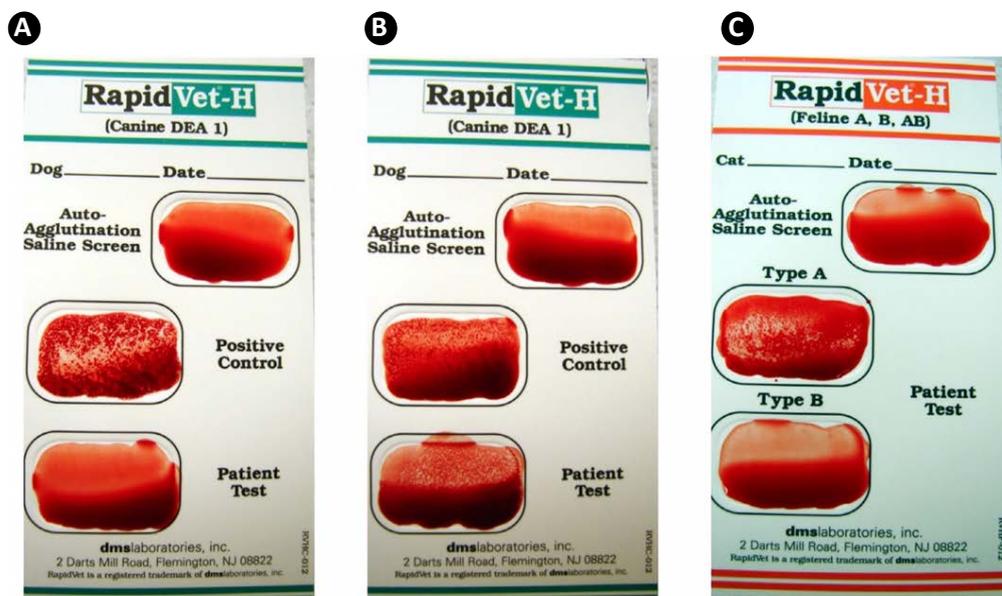


Figura 4. Exemplos da metodologia de tipagem em cartão (DMS Laboratories Inc., Flemington, NJ, Estados Unidos). **A)** Cartão para tipagem de DEA1 em cães demonstrando aglutinação apenas na área delimitada para controle. Neste caso, a interpretação é a de que o cão é negativo para DEA 1. **B)** Cartão para tipagem de DEA 1 em cães demonstrando aglutinação na área destinada ao controle e na área destinada ao teste do paciente. Neste caso, a interpretação é a de que o cão é positivo para DEA 1. **C)** Cartão de tipagem para A e B em felinos demonstrando aglutinação na área demarcada para o teste do tipo A. Neste caso, a interpretação é a de que o animal é tipo A. Fonte: ZAREMBA *et al.*, 2019.

dos. Atualmente estão disponíveis comercialmente cartões de tipagem para DEA 1 em cães e para A e B em gatos (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Para a realização do teste, são misturados sangue total e um diluente em cada poço de reação demarcado no cartão, que depois são avaliados quanto à presença de aglutinação macroscópica. O procedimento é simples e os resultados são obtidos em menos de dois minutos, sem a necessidade de nenhum equipamento especial (KUMAR, 2017). Se o antígeno estiver presente, ou seja, se o paciente for positivo para esse tipo sanguíneo, um processo de aglutinação macroscópica será visível na região demarcada do cartão (ZAREMBA *et al.*, 2019).

A interpretação do teste deve ser feita de forma rápida, pois, quando a amostra começa a secar, não é mais possível distinguir um processo de aglutinação de uma simples desidratação da amostra. Outro processo que pode interferir na interpretação é a presença de autoaglutinação, como nos casos de anemia hemolítica imunomediada, podendo levar à confusão nos resultados e a erros na interpretação (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Embora exista uma alta subjetividade na interpretação do teste, esse método é relatado como tendo alta sensibilidade para a detecção para DEA 1 em cães, podendo chegar até a 100%, especificidade variando de 75% a 88% e acurácia entre 89% e 91% (SETH *et al.*, 2012). Já para os felinos, um estudo que comparou os métodos de tipagem nessa espécie relatou sensibilidade de 93,2% e especificidade de 100% para o tipo A, e, para o tipo B, sensibilidade de 95,7% e especificidade de 97,1% (SETH *et al.*, 2011).

Outra opção disponível para realizar a tipagem sanguínea no ambiente clínico utiliza um método imunocromatográfico (Fig. 5). Esse teste é baseado na migração dos eritrócitos por uma tira de papel impregnada com anticorpos em regiões específicas. Atualmente, esse tipo de teste está disponível para o grupo DEA 1 em cães e para os grupos A e B em felinos

(YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

O sangue do animal é misturado com um diluente, e, então, permite-se que a mistura corra pela tira de papel. Se os eritrócitos se ligarem aos anticorpos impregnados na linha de detecção, eles ficarão presos nessa região. Nesse

O sangue ... é misturado com um diluente [e migra] pela tira de papel ... eritrócitos ficarão presos [e se] ... formará uma linha vermelha visível, indicando a positividade do teste. ... a mudança de cor é dependente da hemoglobina [e] animais com anemia grave podem apresentar uma linha vermelha mais clara..

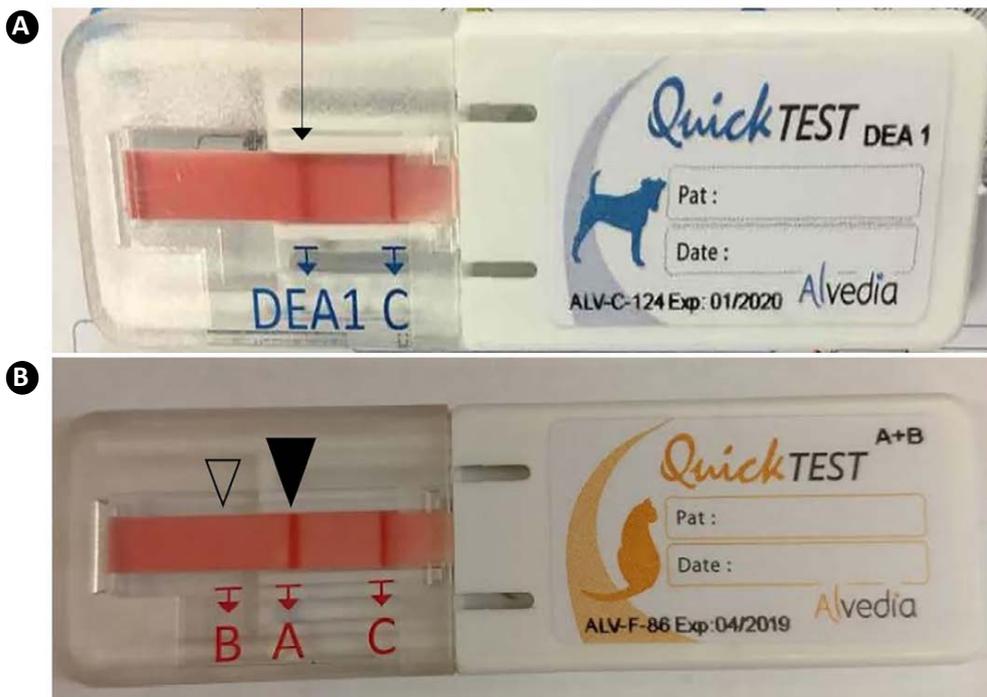


Figura 5. Exemplos do teste imunocromatográfico para tipagem sanguínea (Alvedia, Lyon, France). **A)** Teste imunocromatográfico para tipagem de DEA 1 em cães. Neste caso, o animal foi positivo para DEA 1, o que é indicado pela presença da linha vermelha na região demarcada para o teste de DEA 1 (seta). **B)** Teste imunocromatográfico para tipagem de A e B. Neste caso, o animal foi positivo para o tipo A, o que é indicado pela presença da linha vermelha na região demarcada para o teste de A (cabeça de seta preta) e negativo para o tipo B, devido à ausência da linha vermelha na região demarcada para teste de B (cabeça de seta transparente). Fonte: ZAREMBA *et al.*, 2019.

caso, a hemoglobina presente nessas células formará uma linha vermelha visível (Fig. 5), indicando a positividade do teste. Entretanto, como a mudança de cor é dependente da hemoglobina, animais com anemia grave podem apresentar uma linha vermelha mais clara, o que pode prejudicar a interpretação (ZAREMBA *et al.*, 2019).

O método imunocromatográfico tem como vantagem ter uma menor subjetividade na interpretação e uma menor interferência nos resultados

quando o processo de autoaglutinação está presente. Em teoria, as hemácias aglutinadas não conseguem percorrer a tira por capilaridade; dessa forma, não interferem na formação da linha visível e permitem que a tipagem sanguínea seja realizada mesmo nesses casos (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Esse método é relatado como tendo alta especificidade, chegando a 100% para DEA 1 em cães e 100% para tipo A em felinos. O tipo sanguíneo B nos gatos demonstrou especificidade de

97,1%. Já a sensibilidade desse método relatada para esses antígenos foide 88%, 97,7% e 95,7%, respectivamente (SETH *et al.*, 2012;SETH *et al.*, 2011).

Prova cruzada

A prova cruzada, também chamada de teste de compatibilidade sanguínea, é um método sorológico utilizado para detectar incompatibilidades entre o sangue do animal doador e o sangue do animal receptor (ZAREMBA *et al.*, 2019). Trata-se de uma simulação *in vitro* do que acontecerá *in vivo* se uma possível transfusão entre os respectivos animais envolvidos no teste prosseguir (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Esse teste irá determinar a presença de uma reação mediada por anticorpos e antígenos entre os sangues do animal doador e do receptor. Nessa técnica, não é possível identificar quais são os antígenos envolvidos na reação nem se esses antígenos fazem parte dos grupos sanguíneos já descritos (YAGI e

A base para a prova cruzada é misturar amostras de hemácias e plasma/soro do doador e do receptor entre si e observar a presença de um processo de aglutinação visível e/ou hemólise.

SPROMBERG, 2018).

A base para a prova cruzada é misturar amostras de hemácias e plasma/soro do doador e do receptor entre si e observar a presença de um processo de aglutinação visível e/ou hemólise. Se nenhuma

aglutinação ou hemólise for identificada, o teste é considerado compatível e o sangue é considerado aceitável para a transfusão em questão. Já quando o resultado é incompatível, ou seja, há aglutinação ou hemólise, significa que estão presentes anticorpos contra algum antígeno eritrocitário e que uma reação transfusional provavelmente irá

ocorrer caso esse sangue seja transfundido inadvertidamente (TOCCI, 2010).

Enquanto a tipagem sanguínea ajuda a evitar incompatibilidades óbvias causadas por antígenos conhecidos, provavelmente ainda existem outros antígenos que até o presente momento não foram descritos ou estudados. Portanto, devido à probabilidade da existência de antígenos desconhecidos e à capacidade

... é importante enfatizar que ... [compatibilidade em] prova cruzada não elimina possibilidade de... reações transfusionais. ... [pois] falso-negativos podem ocorrer ... [por títulos baixos de anticorpos] ... [ou] reações ... alérgicas, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, transfusão não hemolítica febril e até mesmo reações hemolíticas transfusionais tardias ...

limitada de teste para alguns antígenos conhecidos, a prova cruzada se torna extremamente importante e deve ser realizada para garantir que o sangue que será transfundido é compatível com o receptor em questão (YAGI e SPROMBERG, 2018).

O objetivo final da prova cruzada é evitar reações transfusionais imunomediadas que resultem em hemólise aguda. Entretanto é importante enfatizar que um resultado compatível no teste da prova cruzada não elimina completamente a possibilidade de ocorrerem reações transfusionais. Isso se deve ao fato de que resultados falso-negativos podem ocorrer, principalmente se os títulos de anticorpos não forem altos o suficiente para formar uma aglutinação detectável. Além disso, outras reações transfusionais, incluindo reações alérgicas, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, transfusão não hemolítica febril e até mesmo reações hemolíticas transfusionais tardias, podem ocorrer independentemente de um resultado compatível no teste (ODUNAYO *et al.*, 2017).

Em cães, devido à falta de aloanticorpos naturais clinicamente significativos, o risco de reação hemolítica aguda

durante a primeira transfusão é baixo. Dessa maneira, a prova cruzada se torna extremamente importante, principalmente em pacientes que já foram previamente transfundidos, podendo ter ocorrido uma sensibilização do sistema imune após a exposição aos antígenos da primeira transfusão (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Um estudo realizou um questionário *on-line*

com 73 hospitais veterinários, e constatou que apenas 15% dos hospitais realizavam a prova de compatibilidade para todos os cães independentemente da circunstância. Esses dados corroboraram a ideia de que os veterinários, na maioria das clínicas, rotineiramente não fazem essa avaliação em cães que nunca foram submetidos a uma transfusão prévia (ODUNAYO *et al.*, 2017; JAGODICH e HOLOWAYCHUK, 2016).

Outro estudo avaliou 149 cães que nunca haviam recebido transfusão sanguínea, a partir da realização da prova cruzada com três possíveis doadores DEAs 1 e 7 negativos. Desses animais, 17%

foram incompatíveis com pelo menos um dos três potenciais doadores, indicando que incompatibilidades entre

Um estudo realizou um questionário on-line com 73 hospitais veterinários, e constatou que apenas 15% dos hospitais realizavam a prova de compatibilidade [em] cães ...

... a prova cruzada deve ser considerada sempre que possível, inclusive antes da primeira transfusão ...

doador e receptor podem acontecer até mesmo durante a primeira transfusão. Esses resultados, além de enfatizarem que a tipagem sanguínea, sozinha, não é suficiente para garantir a segurança de um processo transfusional, quando se leva em consideração o potencial para reações transfusionais, evidenciam que a prova cruzada deve ser considerada sempre que possível, inclusive antes da primeira transfusão (ODUNAYO *et al.*, 2017).

Nos gatos, a prova cruzada é extremamente recomendada antes de qualquer transfusão. Gatos possuem aloanticorpos naturais contra os antígenos do grupo AB, o que pode acarretar reações transfusionais potencialmente fatais. Como as metodologias de tipagem não são perfeitas, a prova cruzada auxilia na detecção de qualquer erro nesse processo e de uma possível reação transfusional (YAGI e SPROMBERG, 2018). Além disso, a prova cruzada é importante para evitar incompatibilidades causadas por antígenos desconhecidos ou que atualmente não podem ser identificados de forma acessível, como o Mik (DAVIDOW, 2013).

Métodos para a realização da prova cruzada

O método laboratorial tradicional é a técnica mais amplamente utilizada para testes de prova cruzada nos pacientes veterinários (Quadro 1). Entretanto, apesar de ser considerado o método padrão ouro, a verdadeira especificidade, a sensibilidade, a acurácia e os valores preditivos positivos e negativos não são completamente estabelecidos (VILLARNOVO *et al.*, 2016).

Existem diversas desvantagens relacionadas a essa metodologia. A primeira delas é a de que não há um protocolo universal a ser seguido para as etapas do procedimento nem para a sua interpretação, o que dificulta a padronização e a comparação dos resultados. Além disso, trata-se de um

teste demorado, que pode levar até uma hora para ser finalizado, e é dependente de um profissional treinado para poder identificar o processo de aglutinação (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Durante a avaliação microscópica, o processo de aglutinação cria grupamentos irregulares de hemácias que se apresentam com formato de “cacho de uva” e não se dispersam após a diluição

Durante a avaliação microscópica, o processo de aglutinação cria grupamentos irregulares de hemácias que se apresentam com formato de “cacho de uva” e não se dispersam após a diluição com salina. A aglutinação deve ser diferenciada da formação de rouleaux para evitar resultados falso-positivos no teste da prova cruzada.

com salina. A aglutinação deve ser diferenciada da formação de rouleaux para evitar resultados falso-positivos no teste da prova cruzada. A formação de rouleaux acontece devido à interação eletrostática entre as hemácias e se apresenta com formato de “pilha de moedas”, que se dispersam após a diluição com salina (ZAREMBA *et al.*, 2019).

De maneira resumida, esse teste consiste em misturar os eritrócitos e o soro/plasma dos respectivos doador e receptor entre si e avaliar a presença de aglutinação e/ou hemólise. A avaliação pode ser feita macroscopicamente e microscopicamente (YAGI e SPROMBERG, 2018). Também é importante realizar os controles do doador e do receptor para verificar a presença de autoaglutinação, como nos casos de anemias hemolíticas imunomediadas. Nesses casos, a interpretação da prova cruzada como um todo pode ficar comprometida, e não será possível determinar, de forma acurada, a compatibilidade entre o doador e o receptor (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Durante o processo de realização do teste, os eritrócitos são lavados e incubados em uma temperatura próxima

de 37°C. O objetivo dessas etapas é remover antígenos inespecíficos e debris proteináceos, além de promover uma temperatura mais adequada para aglutininas quentes se ligarem aos antígenos (ZAREMBA *et al.*, 2019; YAGI e SPROMBERG, 2018).

Existem duas partes principais no teste da prova cruzada: a prova maior e a prova menor. A prova maior avalia a presença de aloanticorpos no plasma do receptor que reagem contra os eritrócitos do doador. Já a prova menor irá avaliar a presença de aloanticorpos no plasma do doador que reagem contra os eritrócitos do receptor (GUZMAN *et al.*, 2016).

Quando o resultado do teste é incompatível na prova maior, o sangue não deve ser transfundido em nenhuma circunstância (TIWARI *et al.*, 2009). Entretanto, quando um resultado é incompatível apenas na prova menor, o uso dessa unidade de sangue ainda pode ser considerado se não houver outro doador disponível, mas deve-se levar em consideração que uma reação transfusional leve ou uma hemólise tardia poderá ocorrer (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Procedimento

1. Obtenha amostra sanguínea (EDTA) do doador e do receptor. Caso seja empregada uma bolsa de sangue, a amostra utilizada deve ser proveniente de pequenos compartimentos selados previamente para esse propósito, e não advinda da bolsa em si.
2. Centrifugue as amostras em velocidade padrão para sangue e separe o plasma dos eritrócitos.
3. Com auxílio de uma pipeta, remova o plasma dos tubos de EDTA e transfira-o para tubos apropriados e identificados como plasma do doador e plasma do receptor. Se disponível, pode-se utilizar o soro em vez do plasma.
4. Com auxílio de uma pipeta, remova os eritrócitos dos tubos de EDTA e transfira para tubos apropriados e identificados como eritrócitos do doador e eritrócitos do receptor.
5. Preencha cada tubo que contém os eritrócitos até $\frac{3}{4}$ da capacidade com solução salina isotônica estéril. Homogeneíze gentilmente e centrifugue em velocidade padrão para sangue por um minuto.
6. Remova o sobrenadante (solução salina) com o auxílio de uma pipeta e repita mais três vezes o procedimento 5 (lavagem dos eritrócitos).
7. Após a última lavagem, remova o sobrenadante (solução salina) com o auxílio de uma pipeta.
8. Ressuspenda os eritrócitos lavados com solução salina isotônica estéril para formar uma solução de aproximadamente 3-5% de eritrócitos. A concentração precisa ser apenas uma aproximação. Profissionais treinados comumente preparam essa solução de forma visual.
9. Faça as misturas seguintes em novos tubos identificados com os nomes das respectivas provas:
 - a. Prova maior: duas gotas de plasma do receptor com uma gota da suspensão de eritrócitos do doador.
 - b. Prova menor: duas gotas de plasma do doador com uma gota da suspensão de eritrócitos do receptor.
 - c. Prova controle do receptor: duas gotas de plasma do receptor com uma gota da suspensão de eritrócitos do receptor.
 - d. Prova controle do doador: duas gotas de plasma do receptor com uma gota da suspensão de eritrócitos do doador.
10. Incube os tubos das provas por 15-30 minutos a 37°C.
11. Centrifugue os tubos das provas por 15 segundos em velocidade padrão para sangue.

Quadro 1. Protocolo para prova cruzada pelo método laboratorial tradicional. (Adaptado de: YAGI e SPROMBERG, 2018). Imagens: YAGI e HOLLOWAYCHUK, 2016. (continua)

Resultados

1. Avaliação macroscópica:

- Examine os tubos quanto à presença de hemólise.
- Examine os tubos quanto à presença de aglutinação. Isso é feito rolando o tubo gentilmente entre os dedos enquanto se observa se há presença de aglutinação quando as hemácias saem do botão formado no fundo do tubo após a centrifugação.

2. Avaliação microscópica

- Coloque uma gota da solução de cada tubo que contenha as provas em lâminas para microscópio previamente identificadas de acordo com a prova a ser analisada e cubra-as com uma lamínula. Avalie as lâminas no microscópio nos aumentos de 100x (objetiva de 10x) e de 400x (objetiva de 40x)
- Avalie as lâminas quanto à presença de aglutinação. Deve-se atentar à diferenciação entre aglutinação e rouleaux. O processo de aglutinação forma estruturas não uniformes que se apresentam como um “cacho de uva” (A). Já a formação de rouleaux se apresenta como uma “pilha de moedas”(B).

c. Gradue subjetivamente a presença de aglutinação:

- Sem aglutinação
- 1+ (Rara)
- 2+ (Pouca)
- 3+ (Muita)
- 4+ (Um botão sólido)



Interpretação

Prova maior: se aglutinação ou hemólise estiver presente, o teste é considerado incompatível. Não prosseguir com a transfusão.

Prova menor: se aglutinação ou hemólise estiver presente, o teste é considerado incompatível. Quando aglutinação até 1+ está presente, pode-se considerar a realização da transfusão em condições especiais, mas deve-se levar em conta que uma reação transfusional pode acontecer.

Prova controle do receptor: se aglutinação ou hemólise estiver presente, o animal está produzindo autoanticorpos, como nos casos de anemia hemolítica imunomediada. Nessa situação, a interpretação do teste como um todo pode ficar comprometida.

Prova controle do doador: se aglutinação ou hemólise estiver presente, devem-se verificar os critérios de qualidade da unidade sanguínea e/ou de seleção de doadores. Não prosseguir com a transfusão.

Quadro 1. (continuação) Protocolo para prova cruzada pelo método laboratorial tradicional. (Adaptado de: YAGI e SPROMBERG, 2018). Imagens: YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016.

Além do método tradicional, outra opção disponível comercialmente para realizar a prova cruzada utiliza tubos previamente preenchidos com uma coluna de gel (Fig. 6) (YAGI e SPROMBERG, 2018). Essa metodologia foi desenvolvida para ser utilizada dentro da clínica, para facilitar e acelerar o processo, não sendo necessário treinamento especializado para a realização do teste (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Essa técnica se baseia na migra-

[Prova em tubos] ... se baseia na migração ... através de uma coluna de gel durante ... centrifugação ... A matriz gelatinosa ... mantém os eritrócitos aglutinados na superfície, enquanto ... eritrócitos livres migram para o fundo do tubo ...

ção da mistura entre os eritrócitos e o plasma através de uma coluna de gel durante o processo de centrifugação (VILLARNOVO *et al.*, 2016). A matriz gelatinosa, durante a centrifugação, mantém os eritrócitos aglutinados na superfície, enquanto

permite que eritrócitos livres migrem para o fundo do tubo (GUZMAN *et al.*, 2016).

Utilizando-se essa técnica, um resultado é considerado incompatível quando os eritrócitos aglutinados fi-

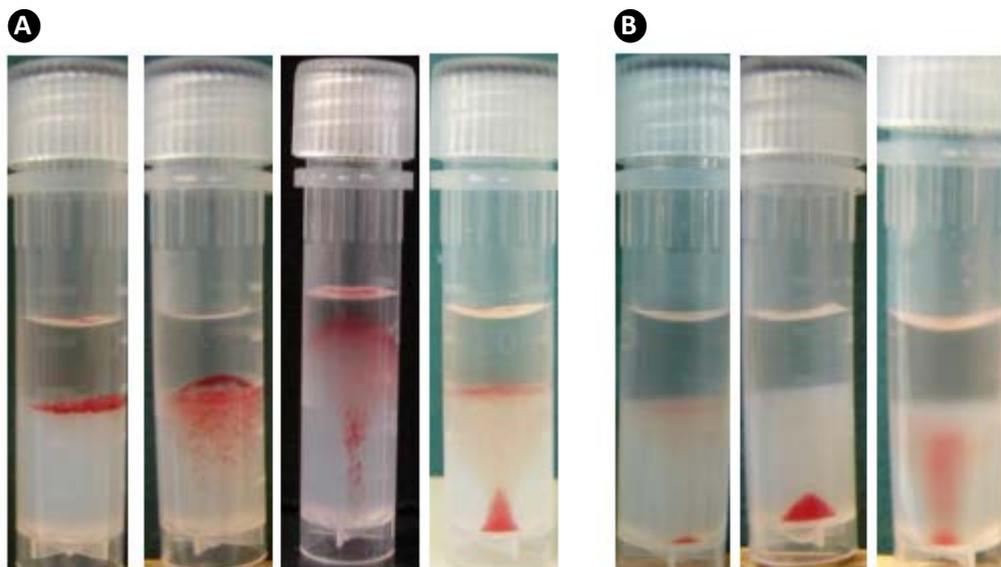


Figura 6. Exemplos de provas cruzadas utilizando a metodologia do tubo com gel (DMS Laboratories Inc., Flemington, NJ, Estados Unidos). **A)** Exemplos de resultados incompatíveis. Um teste é considerado incompatível quando as hemácias permanecem no topo ou próximas ao topo após a centrifugação. Em aglutinações fracas, algumas hemácias podem acabar indo para o fundo do tubo (exemplo mais à direita). **B)** Exemplos de resultados compatíveis. Um teste é considerado compatível quando a maioria das hemácias vai para o fundo do tubo e nenhuma linha firme visível de aglutinação é vista no topo do gel. Fonte: Rapid Vet Cross match Photo Identifier  disponível em www.rapidvet.com.

cam retidos na superfície e no interior do gel. Já quando os eritrócitos passam livre pelo gel e se acumulam no fundo do tubo, teoricamente isso significa que não houve aglutinação, eo teste é considerado compatível (VILLARNOVO *et al.*, 2016).

Embora essa tecnologia seja mais rápida e menos trabalhosa, pesquisas relatam resultados discordantes quando comparada com o método laboratorial padrão (VILLARNOVO *et al.*, 2016; GUZMAN *et al.*, 2016). Em um estudo, todos os 35 cães testados foram compatíveis pela prova cruzada utilizando-se o tubo com gel; entretanto, 16 deles (45,7%) se mostraram incompatíveis ao se utilizar o método laboratorial tradicional. Isso se deve ao fato de que provavelmente o gel não retém microaglutinações, enquanto o método tradicional é capaz de avaliá-las microscopicamente (GUZMAN *et al.*, 2016).

As principais desvantagens relacionadas a essa técnica são principalmente as divergências de resultados quando comparada com o método tradicional, a interferência nos resultados em amostras que apresentam autoaglutinação e o fato de não existirem trabalhos avaliando o uso da tecnologia em

Um método imunocromatográfico para a realização da prova cruzada também está disponível comercialmente para cães... No resultado compatível, apenas a linha de detecção correspondente ao controle forma uma linha vermelha visível..

felinos (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Um método imunocromatográfico para a realização da prova cruzada também está disponível comercialmente para cães (Fig. 7). Esse teste emprega metodologia semelhante ao teste imunocromatográfico utilizado para a tipagem sanguínea e tem como vantagens ser

realizado de forma rápida, prática, sem a necessidade de treinamento especializado, e, segundo o fabricante, o resultado sofre menos influência quando autoaglutinação está presente (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Nesse teste, existem duas linhas de detecção, uma controle (representada pela letra C) e uma em que o teste propriamente dito irá ocorrer (representada pelas letras XM). A linha de detecção controle é impregnada com um anticorpo antiglicoforina que se ligará a todos os eritrócitos caninos. Já a linha de detecção para o teste em si é impregnada com anticorpos que irão se ligar apenas a eritrócitos revestidos com IgG, IgM e/ou complemento C3 (GOY-THOLLOT *et al.*, 2017).

Os eritrócitos do doador precisam ser lavados e posteriormente adicionados ao soro do receptor e a uma solução tampão. Essa mistura irá correr pela fita,

e um resultado considerado incompatível dá-se quando as duas linhas de detecção do teste formam uma linha vermelha visível. No resultado compatível, apenas a linha de detecção correspondente ao controle forma uma linha vermelha visível (ZAREMBA *et al.*, 2019).

As principais desvantagens relacionadas a essa metodologia são: a interpretação baseada em cores, podendo sofrer interferência pelo plasma icterico, hemolisado ou pela anemia grave; o fato de atualmente ela só estar disponível para cães; e a problemática de ainda faltarem estudos comparando a metodologia com o método laboratorial tradicional (ZAREMBA *et al.*, 2019).

Escolhendo os doadores

A obtenção de sangue e hemoderivados acontece somente a partir de doações de outros animais, e a demanda por esses produtos vem crescendo constantemente. Portanto, há uma pressão significativa sobre os veterinários e a comunidade de bancos de sangue para expandirem o máximo possível o número de doadores (YAGI

*As principais desvantagens relacionadas a essa metodologia [imunocromatografia] são:
a interpretação baseada em cores, podendo sofrer interferência pelo plasma icterico, hemolisado ou pela anemia grave;
... disponível [apenas] para cães;
...[faltam] estudos comparando a metodologia com o método laboratorial tradicional [prova cruzada]*

e HOLOWAYCHUK, 2016).

Os conhecimentos sobre medicina transfusional na veterinária e sobre as complicações das transfusões avançam a cada dia. Existem riscos tanto para o animal receptor quanto para o animal doador. Portanto, a triagem dos doadores com o objetivo de assegurar a saúde e a ausência de patógenos transmitidos pelo sangue se torna cada vez mais necessária e crítica (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Como a doação de sangue é simplesmente uma forma controlada de hemorragia, é preciso considerar o impacto desse processo na saúde do doador, sendo necessário esforço e empenho para determinar se esses animais estão na melhor condição de saúde possível, minimizando as chances de a coleta causar danos (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Os profissionais envolvidos em todo esse processo devem ter imensa responsabilidade para evitar a coleta de sangue de animais inaptos à doação, o que pode prejudicar tanto o próprio doador quanto o receptor. Dessa maneira, devem-se

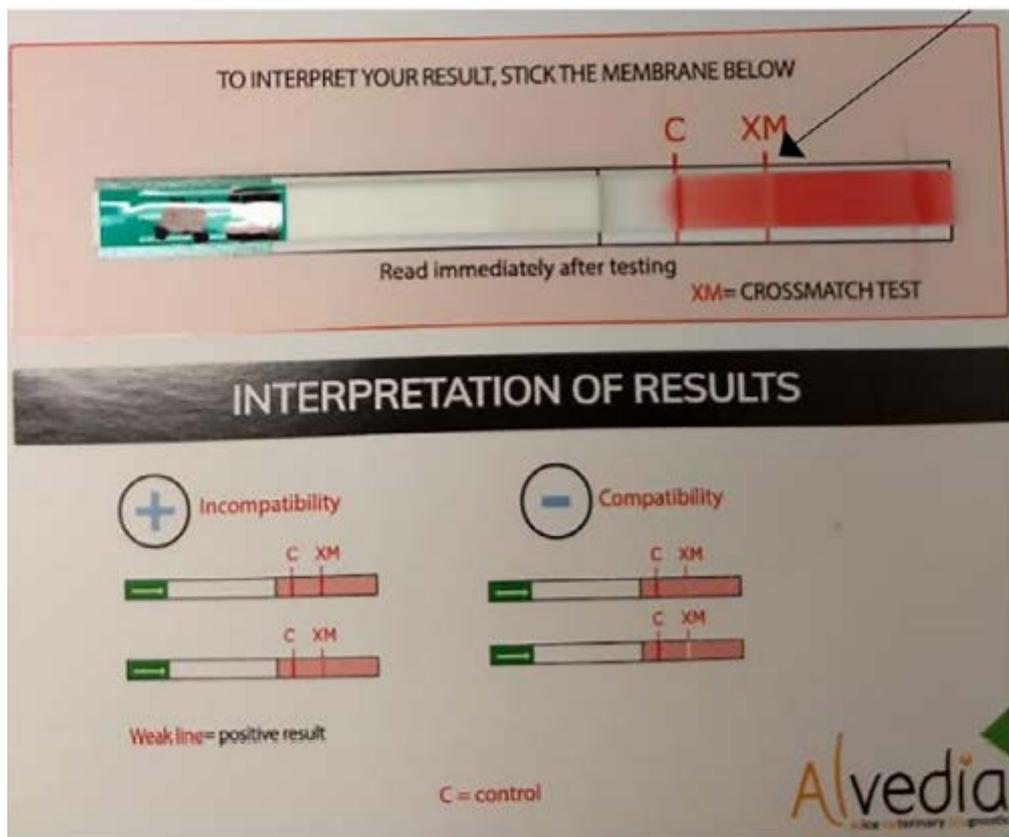


Figura 7. Exemplo de teste imunocromatográfico para prova cruzada em cães (Alvedia, Lyon, France). Nesse caso, o resultado da prova cruzada foi compatível. Esse resultado é interpretado dessa forma devido à ausência da linha vermelha na região XM (seta). Fonte: ZAREMBA *et al.*, 2019.

seguir critérios rigorosos na seleção de doadores, a fim de se evitarem problemas para qualquer uma das partes envolvidas (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Idade

Normalmente a faixa etária típica recomendada para doadores caninos

Normalmente a faixa etária típica recomendada para doadores caninos e felinos é entre um e oito anos de idade.

e felinos é entre um e oito anos de idade. Animais jovens com menos de um ano ainda não completaram totalmente o processo de desenvolvimento, portanto a perda de

sangue durante esse período pode afetar negativamente o desenvolvimento do animal. Além disso, o sistema cardiovascular é mais frágil

às alterações de volume intravascular e pode não responder com uma resposta compensatória adequada, potencialmente levando à hipotensão mais grave e à perfusão reduzida durante a perda de sangue, o que torna a coleta de sangue nessa idade um processo potencialmente prejudicial (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

O limite de idade superior é tradicionalmente designado como oito anos de idade devido à diminuição da capacidade desses animais em se recuperar da perda de sangue e ao aumento da probabilidade de doenças subjacentes em indivíduos mais idosos, as quais poderiam, inclusive, se agravar com a coleta de sangue. Entretanto, doadores com mais de oito anos podem ser utilizados a critério do médico veterinário, caso estiverem completamente saudáveis no exame físico e sem anormalidades nos testes de triagem, como hemograma, bioquímico e outros (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Peso e características físicas

O peso corporal do doador se correlaciona com o volume sanguíneo. Os doadores devem ter volume de sangue suficiente para doar a quantidade desejada de sangue sem qualquer prejuízo a sua saúde (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

O volume total de sangue em um cão é de aproximadamente 90 mL/kg, e do gato, 66 mL/kg. Esses animais podem doar 10% de seu total volume sanguíneo sem nenhum efeito adverso. Na coleta

de 20% do volume sanguíneo, espera-se que essa quantidade não resulte em uma anemia clinicamente significativa, desde que o doador tenha um hematócrito normal no momento da coleta, embora possa produzir hipovolemia em curto prazo. A coleta de mais que 20% do volume sanguíneo pode produzir hipovolemia de magnitude suficiente para comprometer a saúde do doador, e não é recomendada. Normalmente, pacientes doam até 20% do seu volume total de

O volume total de sangue em um cão é de aproximadamente 90 mL/kg, e do gato, 66 mL/kg. Esses animais podem doar 10% de seu total volume sanguíneo sem nenhum efeito adverso.

*O peso recomendado para os doadores caninos é de pelo menos 25kg, embora animais menores possam doar quando a quantidade de sangue a ser coletada for pequena...
... para os felinos, o peso mínimo normalmente recomendado é de 5kg.*

sangue (HELM e KNOTTENBELT, 2010).

O peso recomendado para os doadores caninos é de pelo menos 25kg, embora animais menores possam doar quando a quantidade de sangue a ser coletada for pequena. A maioria das clínicas e dos bancos de sangue normalmente não utiliza doadores com menos de 25kg por haver, nesse caso, um menor custo-benefício, já que os equipamentos para coletas menores geralmente são mais caros e mais difíceis de

serem obtidos. Já para os felinos, o peso mínimo normalmente recomendado é de 5kg (YAGI e SPROMBERG, 2018).

O cálculo do volume de coleta tolerável é baseado no peso corporal magro, pois o excesso de gordura aumenta o peso corporal sem um aumento significativo do volume sanguíneo (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016). Portanto, em se tratando de um animal com sobrepeso, os cálculos devem ser realizados utilizando-se o peso considerado ideal e não o peso real (YAGI e SPROMBERG, 2018). A coleta de grandes volumes de sangue de animais doadores obesos deve ser evitada (HELM e

KNOTTENBELT, 2010).

Após a coleta de sangue, o processo regenerativo irá acontecer por um período de dias a um mês. Embora não exista um consenso de qual seria o tempo ideal entre doações, teoricamente doadores podem ser utilizados novamente em aproximadamente quatro a

oito semanas, se necessário. Porém, ao se fazer uso de doadores muito regularmente, pode-se prejudicar a resposta regenerativa devido à espoliação de ferro, o que gera prejuízos à saúde

do animal doador. A maioria dos bancos de sangue normalmente não recorre a doadores mais de cinco vezes em um único ano (HELM e KNOTTENBELT, 2010; YAGI e SPROMBERG, 2018; YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Os animais doadores devem ter uma conformação física que permita fácil acesso à veia jugular e facilite a preparação da área de maneira asséptica. Doadores com veias jugulares que são facilmente acessíveis, visíveis e palpáveis terão maior probabilidade de realizar coletas bem-sucedidas, melhorando a experiência para o animal e para a equipe. Portanto, possíveis doadores que

... em se tratando de um animal com sobrepeso, os cálculos devem ser realizados utilizando-se o peso considerado ideal e não o peso real.

... o processo regenerativo irá acontecer por um período de dias a um mês. Embora não exista um consenso de qual seria o tempo ideal entre doações, teoricamente doadores podem ser utilizados novamente em aproximadamente quatro a oito semanas...

apresentam aumento da espessura da pele, excesso de tecido adiposo adjacente e excesso de dobras cutâneas são preferencialmente descartados como doadores, especialmente se houver um histórico de coletas difíceis e malsucedidas (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Saúde

Antes de um animal ser considerado um possível doador, ele deve ser avaliado cuidadosamente para determinar seu estado de saúde. O histórico clínico desses animais deve ser obtido de forma cautelosa e completa, com o objetivo de detectar uma possível exposição prévia a produtos sanguíneos, a doenças infecciosas, a medicamentos, ou a qualquer outro problema de saúde (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Os doadores não podem ter histórico de recebimento de transfusão prévia devido ao potencial desenvolvimento de aloanticorpos que podem ser posteriormente transfundidos a um receptor. Essa afirmativa é verdadeira até mesmo no caso dos gatos, que

... [cães e gatos] doadores não podem ter histórico de recebimento de transfusão prévia devido ao potencial desenvolvimento de aloanticorpos que podem ser posteriormente transfundidos a um receptor...

possuem naturalmente aloanticorpos anti-A e anti-B, pois há sempre o risco de antígenos ainda não conhecidos estimularem a produção de anticorpos (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Historicamente, prenhez e partos prévios têm sido considerados razão para excluir potenciais doadores devido à possibilidade de exposição ao sangue fetal e à subsequente sensibilização a outros antígenos (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016). Entretanto, isso não parece ser verdade em cães. Um estudo avaliou a presença de aloanticorpos contra os DEAs 1, 3, 4, 5 e 7 em cadelas com histórico de partos únicos ou múltiplos e concluiu que a prenhez não sensibiliza cães contra os antígenos pertencentes ao sistema

... a prenhez não sensibiliza cães contra os antígenos pertencentes ao sistema DEA. Portanto, cães com histórico de prenhez podem ser utilizados como doadores.

DEA. Portanto, cães com histórico de prenhez podem ser utilizados como doadores (BLAIS *et al.*, 2009).

Durante a anamnese, é importante ter acesso ao histórico de viagens do animal, o que pode alertar sobre uma possível exposição a certos patógenos com transmissão regional (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016). Também

é importante saber se o doador tem contato com outros animais ou acesso a ambientes externos. No caso dos felinos, é preferível que esses doadores sejam animais domiciliados e sem acesso ao ambiente externo (BARFIELD e ADAMANTOS, 2011). Um possível doador deve estar com a vacinação e a vermifugação atualizadas (HELM e KNOTTENBELT, 2010).

É preferível um tempo de aproximadamente um mês após vacinação, cirurgias de rotinas ou qualquer tratamento médico antes da doação. Animais utilizando qualquer tipo de medicação a longo prazo não devem ser utilizados (BARFIELD e ADAMANTOS, 2011). Dessa maneira, assegura-se que nenhum traço de medicamento estará presente na bolsa de sangue e que a doação seja considerada segura (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

O bem-estar e a saúde do doador devem ser sempre uma prioridade. A avaliação física completa desses animais é de suma importância. Quando qualquer problema, em potencial durante o exame clínico, é identificado, a doação deve ser cancelada ou adiada, e o problema investigado. O exame físico dos doadores deve ser realizado antes de toda doação, de forma que qualquer sinal clínico sutil possa ser identificado, minimizando os riscos para o doador e para um possível receptor (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Durante o exame físico, principal-

mente nos felinos, deve-se dar bastante atenção aos sistemas cardiovascular e respiratório, pois, provavelmente, esses animais irão necessitar de sedação profunda ou anestesia durante a coleta da bolsa de sangue (BARFIELD e ADAMANTOS, 2011). Alguns autores recomendam a utilização do ecocardiograma como uma melhor forma de rastrear problemas cardíacos, que podem ou não ser observados durante a ausculta, minimizando, dessa forma, os riscos associados à coleta (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Testes laboratoriais, como hemograma, perfil bioquímico, coagulograma e parasitológico de fezes, devem estar atualizados e com valores dentro dos limites de normalidade, a fim de assegurar a saúde geral do doador (GOYTHOLLOT *et al.*, 2017).

É recomendado que doadores caninos tenham um hematócrito de pelo menos 40%, e doadores felinos de pelo menos 35% (YAGI e SPROMBERG, 2018). Assegurar esses valores é importante para garantir que a unidade de sangue doada tenha quantidade adequada de eritrócitos e para diminuir as chances e a intensidade de uma possível anemia secundária à doação (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Os animais doadores devem estar livres de doenças que potencialmente possam ser transmitidas para um receptor por meio do sangue (Quadro 2) e para garantir que o doador esteja sa-

dável o suficiente para doar sem ser prejudicado (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016). Em 2016, o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) publicou uma atualização do consenso realizado em 2005 sobre rastreio de doenças transmitidas pelo sangue. Esse documento contém uma análise e uma discussão profunda sobre os padrões considerados mínimos e ótimos para a triagem de patógenos em doadores caninos e felinos na América

do Norte (Quadro 2) (WARDROP *et al.*, 2016).

No Brasil, convencionou-se que os cães devem ser negativos para erliquioses, babesioses, dirofilariose, leishmaniose, anaplasmose, brucelose, e os gatos para FIV, FeLV e micoplasmose (Quadro 2). Os animais devem ser testados para as doenças de acordo com a região endêmica, já que não existe um consenso. Os animais devem ser testados por sorologia e; por PCR.

CÃES	GATOS
Triagem mínima recomendada	
Anaplasma phagocytophilum	Vírus da leucemia felina (FeLV)
Anaplasma platys	Vírus da imunodeficiência felina (FIV)
Babesia canis	Anaplasma phagocytophilum
Babesia gibsoni	Bartonella henselae
Bartonella henselae	Mycoplasma haemofelis
Bartonella vinsonii	
Ehrlichia canis	
Ehrlichia chaffeensis	
Ehrlichia ewingii	
Leishmania donovani	
Mycoplasma haemocanis	
Triagem ódicional recomendada	
<i>Bartonella</i> spp.	<i>Bartonella</i> spp.
<i>Hepatozoon canis/americanum</i>	Cytauxzoon felis
Mycoplasma haematoparvum	Ehrlichia canis
Neorickettsia risticii	Mycoplasma haemominutum
Rickettsia felis	Mycoplasma turicensis
Trypanosoma cruzi	Neorickettsia risticii
Brucella canis	<i>Rickettsia felis</i>

Quadro 2. Recomendações para triagem de doadores para patógenos transmitidos pelo sangue na América do Norte, de acordo com o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM). Fonte: WARDROP *et al.*, 2016.

Comportamento

Na seleção de um possível doador, o comportamento do animal é um aspecto importante a ser considerado. Um doador ideal deve ter comportamento amigável e calmo, o que reduz as chances de ficar estressado, agressivo ou infeliz durante a coleta, facilitando, assim, de uma forma geral, o processo (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016; HELM e KNOTTENBELT, 2010; GUZMAN *et al.*, 2016).

Medidas sempre devem ser tomadas para tentar garantir o conforto dos doadores e minimizar os níveis de estresse durante o processo de coleta, por exemplo, utilizando petiscos como reforço positivo. Geralmente, quanto mais positiva a experiência, maior é a probabilidade de esses animais se apresentarem mais relaxados e cooperativos durante futuras doações (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Comumente, cães

Medidas sempre devem ser tomadas para tentar garantir o conforto dos doadores e minimizar os níveis de estresse durante o processo de coleta, por exemplo, utilizando petiscos como reforço positivo. Geralmente, quanto mais positiva a experiência, maior é a probabilidade de esses animais se apresentarem mais relaxados e cooperativos durante futuras doações.

Comumente, cães não necessitam de contenção química e podem ser treinados com reforço positivo para permanecerem quietos durante toda a coleta.... Já para os gatos, a sedação é geralmente vista como obrigatória para facilitar o procedimento de coleta.

não necessitam de contenção química e podem ser treinados com reforço positivo para permanecerem quietos durante

toda a coleta. Cães mais jovens ou que nunca passaram por esse processo anteriormente podem se apresentar mais estressados e necessitarem de sedação. Porém, com o tempo e as repetidas coletas, a tendência é que se ajustem ao procedimento e se acostumem com ele, gradativamente necessitando de sedações mais leves, ou mesmo nem precisando delas (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Já para os gatos, a sedação é geralmente vista como obrigatória para facilitar o procedimento de coleta. Contudo,

com os avanços na área do comportamento felino e da medicina transfusional, são cada vez mais comuns doações felinas realizadas sem sedação e com resultados bem-sucedidos e seguros (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Quando a sedação para o processo de do-

ação é necessária, as medicações e os protocolos a serem utilizados devem ser escolhidos levando-se em consideração as características do doador, o quão confortável é o médico veterinário com o protocolo escolhido e também o tempo que será necessário para a coleta da unidade de sangue (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Testes pré-transfusionais

Uma abordagem mais abrangente e profunda sobre os testes pré-transfusionais e os grupos sanguíneos de cães e gatos foi previamente discutida neste artigo.

Nos cães, rotineiramente apenas a tipagem para DEA 1 é realizada dentro do ambiente clínico. Isso se deve tanto ao fato de que esse grupo sanguíneo é o mais clinicamente relevante nessa espécie, quanto ao fato de que existem métodos de tipagem para esse grupo facilmente disponíveis (GOY-THOLLOT *et al.*, 2017). Entretanto, deve-se lembrar de que a exposição para outros DEAs pode potencialmente levar à sensibilização do sistema imune do receptor e aumentar a probabilidade de transfusões incompatíveis no futuro (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Em relação aos antígenos ca-

linos fora dos tradicionais DEAs, atualmente não existem testes comercialmente disponíveis, portanto antígenos como Dal e Kai não fazem parte da triagem dos doadores (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Nos felinos, a tipagem para o grupo AB é necessária para todos os animais devido à presença de aloanticorpos naturais nessa espécie (GOY-THOLLOT *et al.*, 2017). Isso é extremamente importante nos animais tipo B, que possuem altos títulos de aloanticorpos anti-A fortes e podem ter uma reação transfusional fatal quando transfundidos com sangue tipo A. Os animais tipo A possuem anticorpos anti-B fracos e em baixos títulos, o que resulta em reações transfusionais clinicamente pouco

significativas quando transfundidos com sangue tipo B. Já os animais do tipo AB não possuem aloanticorpos naturais (DAVIDOW, 2013).

Em 2007, um novo antígeno chamado Mik foi descrito em gatos. Entretanto, testes para a tipagem desse antígeno não estão dispo-

níveis comercialmente e, consequentemente, esse grupo não faz parte da triagem dos doadores felinos (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

A tipagem sanguínea é importante para evitar incompatibilidades óbvias

Nos cães, rotineiramente apenas a tipagem para DEA 1 é realizada dentro do ambiente clínico. Isso se deve tanto ao fato de que esse grupo sanguíneo é o mais clinicamente relevante nessa espécie.

causadas por antígenos conhecidos, portanto essa análise deve sempre fazer parte da seleção dos possíveis doadores. Porém, devido à indisponibilidade de testes para uma gama de antígenos já descritos, à possibilidade da existência de antígenos ainda desconhecidos e à incapacidade de se determinar sensibilização prévia do animal pela tipagem, o teste da prova cruzada se torna também necessário para assegurar a compatibilidade entre os animais envolvidos e, assim, aumentar a segurança do processo transfusional (YAGI e SPROMBERG, 2018).

Nos felinos, a tipagem para o grupo AB é necessária para todos os animais, devido à presença de aloanticorpos naturais nessa espécie.

Tutor

Um tutor ideal, que voluntariamente oferece seu cão como doador, é aquele que detém características como responsabilidade, confiança e flexibilidade. A troca de informações entre a equipe veterinária e o tutor para discutirem detalhes sobre o objetivo da doação, o processo para se tornar um doador, o procedimento típico de coleta, os benefícios e os riscos é fortemente recomendada (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Ser proprietário de um animal doador requer responsabilidade, pois existem precauções a serem tomadas a fim de evitar e limitar a exposição potencial do animal a fontes de infecção. Esse tutor também deve ser responsável o su-

ficiente para informar à equipe veterinária qual-quer situação que porventura possa eliminar o animal como um potencial doador (YAGI e HOLOWAYCHUK,

2016).

Espera-se também que os tutores sejam flexíveis e possam disponibilizar tempo para levar o animal ao veterinário para a doação. Mesmo a equipe de coleta fazendo esforços para minimizar o tempo de espera o máximo possível, o processo completo de doação, desde a avaliação do animal até a coleta em si, pode levar de 30 minutos a uma hora (YAGI e HOLOWAYCHUK, 2016).

Referências bibliográficas

1. ACIERNO, M. M.; RAJ, K.; GIGER, U. DEA 1 expression on dog erythrocytes analyzed by immunochromatographic and flow cytometric techniques. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 28, n. 2, p. 592-598, 2014.
2. BARFIELD, D.; ADAMANTOS, S. Feline blood transfusions: a pinker shade of pale. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 13, n. 1, p. 11-23, 2011.
3. BLAIS, M. C.; BERMAN, L.; OAKLEY, D. A.; GIGER, U. Canine Dal blood type: a red cell antigen lacking in some Dalmatians. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 21, n. 2, p. 281-286, 2007.
4. BLAIS, M. C.; ROZANSKI, E. A.; HALE, A. S.; SHAW, S. P.; COTTER, S. M. Lack of evidence of pregnancy-induced alloantibodies in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 23, n. 3, p. 462-465, 2009.
5. CANEJ, D. H.; ROCHA, M. N. A.; BARROSO, S. J. B.; DE ALMEIDA SANTOS, P. V. B.; PELEGRINI, N. F.; PEREIRA, M. E.; SOUSA V. R. F.; MENDONÇA, A. J.; ALMEIDA, A. B.

- P. F. Bloodtyping and haematological analysis of domestic feline donors. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 41, n. 4, p. 1427-1432, 2020.
6. DAVIDOW, B. Transfusion medicine in small animals. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, v. 43, n. 4, p. 735-756, 2013.
 7. EULER, C. C.; LEE, J. H.; KIM, H. Y.; RAJ, K.; MIZUKAMI, K.; GIGER, U. Survey of two new (Kai 1 and Kai 2) and other blood groups in dogs of North America. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 30, n. 5, p. 1642-1647, 2016.
 8. GIGER, U.; BUCHELER, J.; PATTERSON, D. F. Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. *Journal of Heredity*, v. 82, n. 1, p. 15-20, 1991.
 9. GOULET, S.; GIGER, U.; ARSENAULT, J.; ABRAMS-OGG, A.; EULER, C. C.; BLAIS, M. C. Prevalence and mode of inheritance of the Dal blood group in dogs in North America. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 31, n. 3, p. 751-758, 2017.
 10. GOY-THOLLOT, I.; GIGER, U.; BOISVINEAU, C.; PERRIN, R.; GUIDETTI, M.; CHAPRIER, B.; BARTHÉLEMY, A.; POUZOT-NEVORET, C.; CANARD, B. Pre and post-transfusion alloimmunization in dogs characterized by 2 antiglobulin-enhanced crossmatch tests. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 31, n. 5, p. 1420-1429, 2017.
 11. GUZMAN, L. R.; STREETER, E.; MALANDRA, A. Comparison of a commercial blood cross-matching kit to the standard laboratory method for establishing blood transfusion compatibility in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 26, n. 2, p. 262-268, 2016.
 12. HELM, J.; KNOTTENBELT, C. Blood transfusions in dogs and cats 2: Practicalities of blood collection and administration. *In practice*, v. 32, n. 6, p. 231-237, 2010.
 13. HOHENHAUS, ANN E. Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. *Transfusion medicine reviews*, v. 18, n. 2, p. 117-126, 2004.
 14. JAGODICH, T. A.; HOLOWAYCHUK, M. K. Transfusion practice in dogs and cats: an Internet-based survey. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 26, n. 3, p. 360-372, 2016.
 15. KULDEEP, S. K.; MORWAL, S.; GOKLANEY, D.; MEENA, S.; KUNTAL, N. S.; YADAV, H. S. Blood transfusion in veterinary clinical practice: A review. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 7(1): 1459-1461, 2019.
 16. KUMAR, R. Blood transfusion in veterinary medicine. *Hematol Transfus Int J*, v. 4, n. 4, p. 116-122, 2017.
 17. LEE, J. H.; GIGER, U.; KIM, H. Y. Kai 1 and Kai 2: characterization of these dog erythrocyte antigens by monoclonal antibodies. *PloSone*, v. 12, n. 6, p. e0179932, 2017.
 18. MCCLOSKEY, M. E.; BROWN, D. C.; WEINSTEIN, N. M.; CHAPPINI, N.; TANEY, M. T.; MARRYOTT, K.; CALLAN, M. B. Prevalence of naturally occurring non-AB blood type incompatibilities in cats and influence of crossmatch on transfusion outcomes. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 32, n. 6, p. 1934-1942, 2018.
 19. MEDEIROS, M. A.; SOARES, A. M.; ALVIANO, D. S.; EJZEMBERG, R.; DA SILVA, M. H.; ALMOSNY, N. R. Frequencies of feline blood types in the Rio de Janeiro area of Brazil. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 37, n. 3, p. 272-276, 2008.
 20. MELZER, K. J.; WARDROP, K. J.; HALE, A. S.; WONG, V. M. A hemolytic transfusion reaction due to DEA 4 alloantibodies in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 17, n. 6, p. 931-933, 2003.
 21. ODUNAYO, A.; GARRAWAY, K.; ROHRBACH, B. W.; RAINEY, A.; STOKES, J. Incidence of incompatible crossmatch results in dogs admitted to a veterinary teaching hospital with no history of prior red blood cell transfusion. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 250, n. 3, p. 303-308, 2017.
 22. POLAK, K.; ACIERNO, M. M.; RAJ, K.; MIZUKAMI, K.; SIEGEL, D. L.; GIGER, U. Dog erythrocyte antigen 1: mode of inheritance and initial characterization. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 44, n. 3, p. 369-379, 2015.
 23. SANTOS, S. C. S.; SANTOS, M. M.; RODRIGUES, W. F.; MEYER, R.; COSTA, M. D. F. D. Bloodtyping in positive DEA 1 dogs. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 57, n. 1, p. e151444-e151444, 2020.

24. SETH, M.; JACKSON, K. V.; GIGER, U. Comparison of five blood-typing methods for the feline AB blood group system. *American journal of veterinary research*, v. 72, n. 2, p. 203-209, 2011.
25. SETH, M.; JACKSON, K. V.; WINZELBERG, S.; GIGER, U. Comparison of gel column, card, and cartridge techniques for dog erythrocyte antigen 1.1 blood typing. *American journal of veterinary research*, v. 73, n. 2, p. 213-219, 2012.
26. SILVA, P. B.; MONTEIRO, M. V. B.; SILVA, R. R.; ALBUQUERQUE, M. R.; PEREIRA, A. C. A.; CARREIRA, A. S.; MONTEIRO, F. O. B. Frequência dos tipos sanguíneos de gatos domésticos oriundos do estado do Pará, Brasil. *Acta Veterinaria Brasílica*, v. 10, n. 4, p. 378-382, 2016.
27. SPADA, E.; PEREGO, R.; BAGGIANI, L.; PROVERBIO, D. Comparison of conventional tube and gel-based agglutination tests for AB system blood typing in cat. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, 2020.
28. SPADA, E.; PROVERBIO, D.; FLÓREZ, L. M. V.; CHAMIZO, M. R. P.; SERNA, B. S. G.; PEREGO, R.; BAGGIANI, L. Prevalence of naturally occurring antibodies against dog erythrocyte antigen 7 in a population of dog erythrocyte antigen 7-negative dogs from Spain and Italy. *American Journal of Veterinary Research*, v. 77, n. 8, p. 877-881, 2016.
29. TASKER, S.; BARKER, E. N.; DAY, M. J.; HELPS, C. R. Feline blood genotyping versus phenotyping, and detection of non-AB blood type incompatibilities in UK cats. *Journal of Small Animal Practice*, v. 55, n. 4, p. 185-189, 2014.
30. TIWARI, A. J.; BALEKAR, N. S.; JAIN, D. K. Blood group systems and blood transfusion of animals. *Int. J. of Pharm. and Clin. Res.*, v. 1, p. 50-54, 2009.
31. TOCCI, L. J. Transfusion medicine in small animal practice. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 40, n. 3, p. 485-494, 2010.
32. TOCCI, L. J.; EWING, P. J. Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 19, n. 1, p. 66-73, 2009.
33. VILLARNOVO, D.; BURTON, S. A.; HORNEY, B. S.; MACKENZIE, A. L.; VANDERSTICHEL, R. Preliminary evaluation of a gel tube agglutination major cross-match method in dogs. *Veterinary clinical pathology*, v. 45, n. 3, p. 411-416, 2016.
34. WARDROP, K. J.; BIRKENHEUER, A.; BLAIS, M. C.; CALLAN, M. B.; KOHN, B.; LAPPIN, M. R.; SYKES, J. Update on canine and feline blood donor screening for blood-borne pathogens. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 30, n. 1, p. 15-35, 2016.
35. WEINSTEIN, N. M.; BLAIS, M. C.; HARRIS, K.; OAKLEY, D. A.; ARONSON, L. R.; GIGER, U. A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 21, n. 2, p. 287-292, 2007.
36. YAGI, K.; HOLOWAYCHUK, M. *Manual of veterinary transfusion medicine and blood banking*. Oxford: John Wiley & Sons, 2016.
37. YAGI, K.; SPROMBERG, L. A. Transfusion medicine. *Veterinary Technician's Manual for Small Animal Emergency and Critical Care*, 505-530, 2018.
38. ZAREMBA, R.; BROOKS, A.; THOMOVSKY, E. Transfusion Medicine: An Update on Antigens, Antibodies and Serologic Testing in Dogs and Cats. *Topics in companion animal medicine*, v. 34, p. 36-46, 2019.

3. Obtenção, armazenamento, transporte e uso de hemocomponentes

Sangue fresco x sangue estocado: vantagens e desvantagens

pixabay.com

Thalita Gomes de Freitas – CRMV 20862
Nayara Viana de Andrade – CRMV 20107

1. Escolha do doador

A medicina transfusional, em medicina veterinária, foi alvo de diversos estudos no passado e ainda hoje há muita pesquisa em torno do tema, cuja relevância é conhecida em razão do fato de que existe uma gama extensa de afecções que podem ser tratadas por meio da transfusão de sangue total ou de seus

... em medicina veterinária, [muitas] afecções ... podem ser tratadas por ... transfusão de sangue total ou de seus componentes...

componentes (NELSON & COUTO, 2015).

A obtenção do sangue total é processo fundamental para o sucesso da terapia. Sabe-se que é tão importante encontrar um doador compatível para o paciente quanto doadores saudáveis. Por isso, a seleção do doador saudável se torna imprescindível (DAVIDOW, 2013).

O doador, tanto canino quanto felino, deve ter entre 1 e 8 anos de idade; o cão deve pesar 25 kg no mínimo, enquanto o gato deve ter ao menos 4,5 kg. É importante que não esteja fazendo nenhum tipo de tratamento no momento da transfusão, não esteja gestante e que esteja com as vacinas e o vermífugo atualizados. Os doadores não devem ter sido vacinados nos últimos 10 a 14 dias antes da doação, pois a vacinação pode desenvolver aumento de agregação plaquetária (DAY & KOHN, 2012). Gatos, em especial, devem ser escolhidos criteriosamente, dando-se preferência àqueles que não têm acesso à rua e não convivem com outros felinos sem a testagem para retrovíroses felinas (LUCAS et al., 2004; DAY & KOHN, 2012).

Além disso, é recomendado que o doador não tenha doado sangue nos últimos dois meses. Animais que são doadores constantes devem ter sua monitoração de ferro realizada continuamente, caso as coletas ocorram em intervalo inferior a dois meses (DAY & KOHN, 2012).

É fundamental uma avaliação criteriosa do doador por um médico veterinário, com realização de uma boa anamnese, exames clínico e laboratoriais, como hemograma, perfil bioquímico, tipagem sanguínea e pesquisa de doenças infecciosas endêmicas na

região, como *Babesia* sp., *Ehrlichia* sp., *Anaplasma* sp., *Leishmania* sp., *Brucella canis*, *Mycoplasma* sp., *Trypanosoma cruzi*, *Dirofilaria immitis*, FIV e FeLV (DAY & KOHN, 2012)

2. A coleta

A coleta de sangue passa por treinamento de uma equipe para que tudo transcorra de forma satisfatória. O tutor do cão deve sentir confiança e vontade de participar de todo o processo. Ele precisa ter suas compensações, seja material ou psicológica (LILIAN TATIBANA – Pets & Life – Comunicação Verbal).

O animal que vai ser doador deve ser treinado. É importante que o ato de doação seja um processo lúdico para o animal, relacionado a algo agradável; isso fará bem tanto para o animal quanto para o tutor. Toda doação deve

ser acompanhada de agrados e petiscos para que a coleta seja tranquila. O recomendável é que, para coleta em domicílio, primeiramente o animal seja treinado com a presença dos responsáveis pela coleta. Sugere-se jejum de 12 horas para evitar lipemia, que inviabilizaria o uso do plasma (LILIAN TATIBANA – Pets & Life – Comunicação Verbal).

A coleta do sangue deve ser feita de maneira asséptica, em um sistema fechado e com auxílio de bolsas próprias (DAY e KOHN, 2012). Para ga-

O doador, tanto canino quanto felino, deve ter entre 1 e 8 anos de idade; o cão deve pesar 25 kg no mínimo, enquanto o gato deve ter ao menos 4,5 kg.

tos, pode-se utilizar sistema aberto, com seringa e *scalp* para coleta, quando não há possibilidade de se ter acesso a bolsas específicas para a espécie (DAY & KOHN, 2012). Em medicina veterinária, geralmente se usam bolsas de coletas para medicina humana (Fig. 1), que têm capacidade de armazenamento de 450mL de sangue (DAY & KOHN, 2012). Uma bolsa de sangue padrão contém 63 mL de anticoagulante, à base de citrato. As unidades felinas de sangue total são normalmente de 40 mL a 50 mL de sangue mais 5 mL a 9 mL de solução anticoagulante e conservante. Anticoagulantes conservantes, tal como citrato-fosfato-dextrose-adenina-1 (CPDA-1), são constituintes da bolsa que podem ser adicionadas com Adsol, para maior preservação dos hemocomponentes. A diferença entre os conservantes está no tempo de preservação da amostra sob refrigeração (WARDROP, 1995).

Usualmente, são necessárias três pessoas durante o procedimento de coleta, e a participação ou não do tutor deve ser avaliada individualmente pelo médico veterinário, levando em consideração se a presença desse irá afetar positivamente ou negativamente a cole-

ta (DAY & KOHN, 2012).

Os vasos usualmente escolhidos para punção são as veias jugulares e as artérias femorais, devido à melhor vazão de sangue desses vasos. A área de punção deve passar por tricotomia e assepsia, para reduzir o risco de contaminação da amostra. Cães podem doar 15 a 20 mL/kg, e gatos 10 a 15 mL/kg (DAVIDOW, 2013). As bolsas de sangue (Fig. 1) possuem agulha própria já definida de tamanho e calibre, que são direcionadas para a medicina humana. Caso a coleta seja realizada em sistema aberto, é importante que se use cateter ou escalpe de maiores calibres (<22G), para dar melhor vazão ao sangue, evitar hemólise e agilizar a coleta.

A maioria dos cães não necessita de sedação para a coleta. É importante um ambiente confortável, com cobertor sobre a mesa, animal em decúbito lateral, contenção firme e ambiente silencioso (DAY & KOHN, 2012). Durante a coleta, o doador deve ser monitorado quanto à coloração de mucosas, frequência e qualidade de pulso e respiratória.

Se a sedação se faz necessária, recomenda-se que sejam evitados fármacos, tal como acepromazina, que possui po-

Os vasos usualmente escolhidos para punção são as veias jugulares e as artérias femorais, devido à melhor vazão de sangue desses vasos. A área de punção deve passar por tricotomia e assepsia, para reduzir o risco de contaminação da amostra. Cães podem doar 15 a 20 mL/kg, e gatos 10 a 15 mL/kg.

tencial inibitório sob as plaquetas, tendo efeito anticoagulante. Gatos, geralmente,, precisam de sedação. Sabe-se que gatos respondem bem ao uso da gabapentina para redução do estresse, na dose de 50 mg/gato. Recomenda-se sua administração duas horas antes da coleta no hospital (STEVENS, 2016). Em animais muito estressados, a dissociação anestésica pode ser necessária. É indispensável, caso o animal precise de sedação, que ele seja monitorado a todo momento.

Antes da coleta, deve-se verificar o volume globular (VG), pois ela só será realizada se este estiver no mínimo em 40%. Todo o processo deve ser realizado com muito silêncio, sem movimentos bruscos para não assustar nem estressar o animal. Deve-se deitá-lo com muita calma e manter a cabeça sempre afagada. Em seguida, preparar as bolsas, de preferência triplas. Colocar o “clamp” um pouco abaixo da agulha para evitar entrada de ar e contaminação da amostra. Fazer a assepsia, delimitar o vaso a ser puncionado, preferencialmente a veia jugular. Ultrapassar a pele, retirar o “clamp”, perfurar a veia e deixar fluir

Antes da coleta, deve-se verificar o volume globular (VG), pois ela só será realizada se este estiver no mínimo em 40%.

A coleta do sangue usualmente é realizada por gravidade, assim a bolsa coletora deve permanecer abaixo do doador, para garantir um bom fluxo e deve ser homogeneizada constantemente durante a coleta.

o sangue, homogeneizando a amostra constantemente. A bolsa vai encher gradativamente e, se tudo ocorrer bem, todo o processo deve durar, no máximo, de 5 a 10 minutos

(GREENINGA *et al.*, 2010).

A coleta do sangue usualmente é realizada por gravidade, assim a bolsa coletora deve permanecer abaixo do doador para garantir um bom fluxo e deve ser homogeneizada constantemente durante a coleta. Geralmente se usa o homogeneizador de coleta, equipamento para coleta de sangue que combina as funções de balança e homogeneizador (Fig. 2), o que permite manter a proporção ideal de sangue:anticoagulante. Antes de remover a agulha da veia puncionada, deve-se apertar o tubo doador para impedir a entrada de ar no sistema.

Após a remoção, deve-se realizar uma pressão digital no local puncionado, a fim de prevenir hematomas e auxiliar na rápida hemostasia. Existem aspiradores a vácuo especializados que podem reduzir o tempo de coleta; nesses a bolsa coletora é acoplada a uma máquina que realiza a aspiração do sangue em velocidade predeterminada, no entanto esse



Figura 1. Bolsas triplas

Fonte: Fresenius Kabi



Bolsa simples

método de coleta não é uma realidade nem uma necessidade na rotina clínica veterinária. (DAY & KOHN, 2012).

Deve ser coletado um mínimo de 300mL (bolsa total). Quando precisar coletar menor volume de sangue, deve ser retirado previamente um pouco de anticoagulante. Para não haver entrada de ar, a bolsa deve ser virada de cabeça para baixo e, então, eliminada a quantidade necessária (LILIAN TATIBANA – Pets & Life).

Após a doação, o cão doador deve receber alimento e água e recomenda-se evitar exercícios físicos nas próximas 24 horas. Para os gatos, é importante restabelecer a volemia, infundindo a mesma quantidade de fluido cristalóide que o volume doado (DAY &

Após a doação, o cão doador deve receber alimento e água e recomenda-se evitar exercícios físicos nas próximas 24 horas. Para os gatos, é importante restabelecer a volemia, infundindo a mesma quantidade de fluido cristalóide que o volume doado.

KOHN, 2012).

Muitas vezes a coleta do sangue, devido a problemas com o animal, com o tempo de coleta, com o ambiente, ou a fatores diversos, pode resultar em quantidade menor de sangue por bolsa. Esse material está com excesso de anticoagulante e pode causar quadros indesejáveis ao animal. Para não perder a quantidade de sangue coletada e também não causar problemas ao animal, como reações

a excesso de coagulante, pode-se proceder à lavagem de hemácias para retirar o plasma e o excesso de anticoagulante.

O momento da lavagem está relacionado com o uso da bolsa de sangue total ou de hemocomponente. Caso a utilização seja imediata, a bolsa deve ser lavada e usada em até 24 ho-



Figura 2. Homogeneizador. Fonte: JP Farma

ras. Caso a bolsa seja usada para obtenção de concentrado de hemácias, ela deve ser armazenada como tal e lavada somente no momento do uso. A lavagem é indicada quando se coletam menos de 300mL de sangue total.

3. O armazenamento

Após a coleta, deve-se retirar todo o sangue do equipo de coleta direcionando-o para a bolsa, no sentido de evitar a formação

Protocolo segundo agência transfusional – Hospital Universitário Júlio Müller

Procedimento de lavagem:

1. Estabilizar e centrifugar o sangue total a 22°C;
2. Usar solução fisiológica estéril a 22°C;
3. Dentro da cabine de fluxo laminar, realizar assepsia com álcool 70°C no bico do frasco da solução fisiológica, cortar e conectar ao equipo de soro;
4. Realizar assepsia na porção final do tubo coletor da bolsa com álcool 70°C;
5. Pinçar e cortar as extremidades;
6. Conectar ao equipo de soro e adicionar 250 mL de solução fisiológica à bolsa;
7. Pinçar e selar;
8. Centrifugar a 10.000 rpm por 10 minutos a 22°;
9. Retirar da centrífuga, levar à cabine de fluxo laminar, colocar no extrator de plasma, realizar assepsia do tubo coletor e abrir o sistema;
10. Remover o plasma sobrenadante e a camada leucoplaquetária para a bolsa de transferência;
11. Realizar os passos anteriores mais uma ou duas vezes, minimizando a perda de hemácias e retirando ao máximo a camada leucoplaquetária;
12. Utilizar imediatamente: o ideal é o uso imediato, mas pode ser armazenado por um tempo máximo de 24 horas (2 a 6 °C).

de coágulos. Após a homogeneização, o equipo coletor deve ser preenchido novamente com o sangue total, pinçando-se a extremidade distal com um grampo selador manual ou selador térmico, e segmentos de aproximadamente 10 cm devem ser pinçados da mesma maneira, a fim de serem usados posteriormente como amostras de testes de compatibilidade. A bolsa deve ser identificada com o tipo de produto, o nome do doador, o tipo sanguíneo, o volume globular, a data da coleta e a data de validade (DAY & KOHN, 2012).

A bolsa de sangue deve ser mantida refrigerada (2-6°C), armazenada por até 21 dias para sangue total ou direcionada para a obtenção de hemocomponente. O sangue total é armazenado em recipientes resfriados (2-6°C), até ser direcionado a refrigeradores na mesma temperatura, por até 21 dias, para cães, e 30 dias, para gatos, caso o objetivo seja armazenamento em banco de sangue (DAVIDOW, 2013). Entretanto, dependendo do objetivo da transfusão, esta deve ser feita imediatamente após a coleta. O sangue total coletado em sistema aberto deve ser utilizado em até 4 horas após a coleta ou dentro de 24 horas se armazenado

em geladeira (1-6°C) (DAY & KOHN, 2012).

Bancos de sangue, ao receberem a unidade de sangue, devem processá-las imediatamente para preparação dos concentrados de hemácias (CH) e do plasma fresco congelado (PFC) (NELSON & COUTO, 2015).

O concentrado de hemácias (CH) consiste em eritrócitos separados do plasma por centrifugação lenta, e deve ser armazenado de 2°C a 6°C, em refri-

geradores, e conservado em CPDA-1, para que seja viável por 21 dias. Os componentes do plasma, por sua vez, podem ser separados em diversos produtos e conservados em condições e em tempos diferentes (DAVIDOW, 2013).

Do plasma, é possível extrair vários produtos. O plasma rico em plaquetas (PRP) é a quantidade de plasma que se consegue imedia-

tamente após a centrifugação lenta para separação do plasma e do CH. Se esse conteúdo passar por aférese, obtém-se concentrado de plaquetas. Esses compostos podem ser utilizados imediatamente ou conservados por até 5 dias, em constância de movimentação, a 22°C (DAVIDOW, 2013).

O plasma fresco congelado (PFC)

O concentrado de hemácias (CH) consiste em eritrócitos separados do plasma por centrifugação lenta, e ... armazenado (2°C a 6°C) ... em CPDA-1, para que seja viável por 21 dias. Os componentes do plasma ... podem ser separados em diversos produtos e conservados em condições e em tempos diferentes.

– composto por albumina, globulinas, fatores de coagulação – é o sobrenadante da centrifugação rápida. O processo deve ocorrer até 8h após a coleta do sangue, e o conteúdo estocado de -20 °C a -30°C, com a preservação funcional por até um ano. A transfusão de PFC fornece componentes hemostáticos, minimizando o risco da sobrecarga circulatória e da sensibilização aos antígenos eritrocitários do doador. Após esse período, infere-se que fatores de coagulação lábeis (V e VIII) perdem sua função, nessa temperatura de manutenção (NELSON & COUTO 2015). Após esse período, o plasma é referido como plasma congelado (PC) e pode ser armazenado por mais quatro anos.

Caso o PFC seja retirado de congelamento e mantido resfriado entre 4 °C e 6°C, forma-se precipitado do conteúdo. O PFC fornece fatores VIII, XI, XII, fator de von Willebrand (FvW) e fibrinogênio e possui validade de até um ano, desde que armazenado a -20 °C (BRASIL, 2008). O sobrenadante do processo é denominado plasma criopobre, que contém os outros fatores de coagulação não lábeis (II, VII, IX, X), fatores fibrinolíticos e albumina, e pode ser preservado por um ano, quando mantido a -20°C. É possível, ainda,

separar a albumina para utilização em casos de hipoproteinemia; em alguns lugares, ela já é disponível comercialmente, mas ainda é um composto caro e de difícil acesso (DAVIDOW, 2013).

4. Lesões de estocagem

De acordo com critérios definidos pela Food and Drug Administration (FDA), é importante que 75% dos eritrócitos transfundidos permaneçam em circulação por 24 horas após a transfusão e que a hemólise afete menos de 1% das células armazenadas ao final do período de armazenamento. Segundo OBRADOR *et al.* (2015), durante o armazenamento, uma série de mudanças ocorrem internamente aos eritrócitos, as quais podem afetar a sua viabilidade, a função e a resposta do receptor à transfusão.

De acordo com critérios definidos pela Food and Drug Administration (FDA), é importante que 75% dos eritrócitos transfundidos permaneçam em circulação por 24 horas após a transfusão e que a hemólise afete menos de 1% ... ao final do período de armazenamento.

Essas alterações abrangem a lesão de armazenamento dos eritrócitos e incluem eventos bioquímicos, biomecânicos e imunológicos.

4.1 Depleção de ATP

Os eritrócitos requerem energia na forma de trifosfato de adenosina (ATP) para manutenção da forma, deformabilidade, fosforilação de fosfolipídios e proteínas de membrana, funções de

transporte ativo de várias moléculas através da membrana, síntese de nucleotídeos de purina e pirimidina e síntese de glutatona. Como os eritrócitos de mamíferos maduros não têm mitocôndrias, sua única fonte de energia é anaeróbica, por meio da glicólise, pela via Embden – Meyerhoff. Durante esse processo, a glicose é clivada em piruvato e reduzida ao ácido láctico, um processo que gera duas moléculas de ATP e duas de lactato para cada mol de glicose (HARVEY 2010).

No sangue estocado, ocorre falha na produção de ATP suficiente para atender aos requisitos metabólicos celulares. O esgotamento de ATP, que acontece durante o armazenamento, tem efeitos diversos diretos nos eritrócitos. ATP fornece a energia necessária para manutenção da elasticidade da membrana eritrocitária, da viscosidade intracelular e de uma relação entre a área de superfície e o volume do eritrócito. Com a elasticidade prejudicada, o eritrócito não consegue adaptar sua forma necessária para o fluxo pela microcirculação, prejudicando o fornecimento de oxigênio e a remoção de dióxido de

carbono dos tecidos. A deformabilidade reduzida também é um fator importante na redução da sobrevivência do eritrócito após transfusão, pois eritrócitos pouco deformáveis são retirados da circulação à medida que passam pela circulação esplênica (NAKAO *et al.*, 1960). A diminuição de ATP durante o armazenamento é controlada pela solução conservante usada, como dextrose, adenina e manitol, à solução de armazenamento, e acredita-se que pode ser retardada de 10 a 44 dias.

4.2 Depleção de 2,3-difosfoglicerato

Os eritrócitos dos mamíferos contêm 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), um intermediário glicolítico que serve como um modificador principal da afinidade de oxigênio da hemoglobina (Hb). Os felinos, em contraste, contêm níveis muito baixos de 2,3-DPG nos eritrócitos, e a Hb felina não requer 2,3-DPG para modular a afinidade ao oxigênio. Após duas semanas de armazenamento, as concentrações de 2,3-DPG dos eritrócitos humanos e caninos es-

O esgotamento de ATP acontece [na] armazenagem ... [ATP] [é] necessário para manutenção da elasticidade da membrana, da viscosidade intracelular e [da] relação entre a área de superfície e o volume do eritrócito. ... [na falta] o eritrócito não consegue adaptar [a] forma necessária para o fluxo pela microcirculação, prejudicando o fornecimento de oxigênio e a remoção de dióxido de carbono dos tecidos.

tão virtualmente esgotadas, aumentando a afinidade da Hb ao oxigênio e, teoricamente, prejudicando a liberação deste aos tecidos. A síntese de novo de 2,3-DPG começa com o rejuvenescimento de RBC nas horas seguintes pós-transfusão, com restauração do 2,3-DPG em cerca de três dias. Na medicina humana, essa baixa oxigenação pode elevar os níveis de potássio em sangue estocado, mas tal fenômeno não é observado em sangue estocado de cães (OBRADOR *et al.*, 2015).

4.3 Alterações biomecânicas

Durante o armazenamento prolongado, os eritrócitos mudam progressivamente da forma de um disco bicôncavo prontamente deformável para equinócitos mal deformáveis, com saliências da superfície e, finalmente, para não deformáveis esferoecinócitos. Embora inicialmente reversíveis, uma vez além do estágio inicial de esferoecinócitos, a perda de deformabilidade torna-se permanente à medida que os eritrócitos perdem

Durante o armazenamento prolongado, os eritrócitos mudam progressivamente da forma de um disco bicôncavo ...[flexível] ... para equinócitos mal deformáveis, com saliências da superfície e, finalmente, para não deformáveis esferoecinócitos.

membrana, por brotamento de micropartículas. A etiologia dessas mudanças morfológicas e da microvesiculação observada durante o armazenamento parece ser multifatorial, e vários mecanismos foram propostos, como depleção de ATP e 2,3-DPG, perda de fosfolípido de membrana com micropartículas associadas,

rearranjo de proteína e oxidação lipídica (OBRADOR *et al.*, 2015).

4.4 Amônia

A concentração de amônia aumenta com o tempo em produtos sanguíneos armazenados tanto em humanos como em caninos. O aumento da amônia no sangue armazenado é atribuído à geração e à liberação de amônia dos eritrócitos, bem como à desaminação de aminoácidos e purinas, como a adenina encontrada em soluções conservantes. Em geral, os animais normais, com função hepática preservada, não oferecem problemas, no entanto, cães com disfunção hepática ou aqueles que recebem transfusões massivas podem estar mais em risco de desenvolver hiperamônia (OBRADOR *et al.*, 2015).

A concentração de amônia aumenta com o tempo em produtos sanguíneos armazenados tanto em humanos como em caninos.

4.5 Acúmulo de potássio

O aumento do potássio no sobrenadante de produtos eritrocitários humanos armazenados ocorre quando as concentrações de ATP diminuem e tornam as bombas de $\text{Na}^+ -\text{K}^+ -\text{ATPase}$ de eritrócitos dependentes de ATP inativas, causando aumento na concentração de potássio. Este fato pode ser potencialmente prejudicial ou mesmo fatal durante a infusão rápida. Nos caninos e felinos, a concentração de potássio intracelular nos eritrócitos é baixa e suas membranas eritrocitárias têm atividade de bomba $\text{Na}^+ -\text{K}^+ -\text{ATPase}$. Portanto, o acúmulo significativo de potássio em sangue armazenado de caninos e felinos é improvável (OBRADOR *et al.*, 2015).

4.6 O transporte

O transporte da bolsa de sangue é um dos pontos fundamentais e deve ser realizado de maneira segura, a fim de garantir a qualidade do produto e a segurança transfusional. Erros durante essa fase podem levar à contaminação da bolsa

O aumento do potássio no sobrenadante de produtos eritrocitários humanos armazenados ocorre quando as concentrações de ATP diminuem e tornam as bombas de $\text{Na}^+ -\text{K}^+ -\text{ATPase}$ de eritrócitos dependentes de ATP inativas, causando aumento na concentração de potássio.

de sangue, à falha na análise na triagem laboratorial e à redução funcional de componentes sanguíneos, prejudicando o sucesso terapêutico da transfusão (ANVISA, 2016).

O acondicionamento durante o transporte deve ser feito em embalagens seguras, de boa qualidade e resistentes aos impactos, às mudanças de temperatura, à umidade ou à pressão. O sistema de embalagens deve ser constituído por:

a) embalagem primária: recipientes que entram em contato direto com o material biológico; podem ser fabricados com vidro, plástico, metal e outros. Ex.: tubos de coleta, bolsas de sangue total e de hemocomponentes;

b) embalagem secundária: recipientes com capacidade para envolver e conter a embalagem primária; podem ser constituídos por saco plástico, saco plástico tipo *bag*, caixa de PVC, metal e outros;

c) embalagem externa: recipientes com rigidez adequada; podem ser constituídos por papelão, PVC, metal e outros.

O tempo máximo de transporte bem

O acondicionamento durante o transporte deve ser feito em embalagens seguras, de boa qualidade e resistentes aos impactos, às mudanças de temperatura, à umidade ou à pressão.

como a temperatura ideal de acondicionamento variam de acordo com o produto da bolsa de sangue. A duração máxima do transporte pode variar de 30 minutos a 2 horas

(ARRUDA, 2018). Quando for usado gelo para manutenção da temperatura, esse deve ser colocado fora da embalagem secundária, na embalagem externa. Devem ser fornecidos suportes interiores para garantir que as embalagens secundárias se mantenham na posição original e deve-se assegurar que não ocorrerão vazamentos na embalagem (ANVISA, 2016).

5. Uso de hemocomponentes

O uso apropriado de hemocomponentes permite um tratamento mais específico, evitando-se os riscos de administração de partes desnecessárias do sangue. A terapia com componentes é uma forma mais eficiente de usar os recursos de sangue, permitindo que uma unidade doada seja dividida em vários produtos (que podem beneficiar mais de um paciente) (DAVIDOW, 2013). O fracionamento do sangue total traz como vantagens o uso otimizado em relação ao aproveitamento e à eficácia, o aumento do tempo de validade de

O uso apropriado de hemocomponentes permite um tratamento mais específico, evitando-se os riscos de administração de partes desnecessárias do sangue.

todos os componentes sanguíneos, além de considerável diminuição do risco de reação transfusional. Contudo, essas vantagens somente são obtidas quando há a real necessidade de transfu-

são e a prescrição adequada com a indicação clínica (RAZOUK & REICHE, 2004).

5.1 Sangue total

O sangue total fresco deve ser transfundido em até 6 horas após a coleta. Indicações incluem hemorragia maciça secundária a trauma (com perda de mais de 50% do volume), perda de sangue grave acompanhada de coagulopatias, alguns casos de coagulação intravascular disseminada e trombocitopenia com risco de morte. Se o sangue total for usado antes da refrigeração, é uma boa fonte de plaquetas funcionais. Estima-

se que uma unidade de 500 mL de sangue total obtida de um doador canino contenha 7×10^{10} plaquetas. Devido ao componente do plasma,

este produto deve ser usado com cautela em pacientes normovolêmicos e em pacientes que apresentam evidências de disfunção cardíaca subjacente ou insuficiência renal oligúrica. A dose inicial de sangue total é de 13 a 22 mL/kg. As concentrações de fatores de coagulação

O sangue total fresco deve ser transfundido em até 6 horas após a coleta.

séricos V e VIII diminuem com o envelhecimento e a viabilidade das plaquetas é perdida quando o sangue é armazenado e refrigerado por mais de 6 horas. Portanto, este produto é impróprio para hemorragia associada a certas coagulopatias ou trombocitopenia (DAVIDOW, 2013).

5.2 Concentrado de hemácias (CH)

Como o hematócrito desse componente é de aproximadamente 80%, deve ser usada solução salina estéril 0,9% para a diluição, para diminuir a viscosidade e melhorar o fluxo sanguíneo (10 mL de solução salina 0,9% por 30–40 mL de eritrócitos). As transfusões de CH são indicadas para o tratamento da anemia causada por perda de sangue, doença crônica, hemólise, disfunção da medula óssea ou para situações em que a sobrecarga de volume é uma preocupação. A dose inicial é de 6 a 10 mL/kg. Nas preparações em que se usa aditivo para evitar as

Como o hematócrito [do CH] é de aproximadamente 80%, deve ser usada solução salina estéril 0,9% para a diluição, para diminuir a viscosidade e melhorar o fluxo sanguíneo (10 mL de solução salina 0,9% por 30mL–40 mL de eritrócitos).

... uma dose de 10 a 20 mL/kg de PFC é recomendada para pacientes intoxicados com rodenticida antagonista da vitamina K, enquanto doses ligeiramente mais altas (15–30 mL/kg) são necessárias para fornecer fatores adequados para reverter coagulopatia da doença de von Willebrand (vWD) ou hemofilia A em cães.

lesões de armazenamento, o hematócrito estará mais baixo, em torno de 55% a 60%. Neste caso, não é necessário o uso da solução salina, pois o sangue estará menos viscoso (DAVIDOW, 2013).

5.3 Plasma

O plasma contém albumina, globulinas, proteínas de coagulação e anticoagulantes. Contém tanto fatores lábeis como não lábeis. Fatores de coagulação lábeis incluem fatores V e VIII, enquanto os fatores não lábeis incluem os fatores dependentes da vitamina K II, VII, IX e X. O plasma pode ser armazenado e separado em muitos produtos. As indicações para o uso de plasma são debatidas em medicina humana e veterinária. O PFC provou ser eficaz em pacientes com sangramento ativo por disfunção de fator de coagulação. O volume usual de produtos de plasma a ser aplicado é em torno de 10 a 20 mL/kg e as quantidades estão relacionadas com o tipo de afecção. Por exemplo, uma dose de 10 a 20 mL/kg de PFC é reco-

mendada para pacientes intoxicados com rodenticida antagonista da vitamina K, enquanto doses ligeiramente mais altas (15–30 mL/kg) são necessárias para fornecer fatores adequados para reverter coagulopatia da doença de von Willebrand (vWD) ou hemofilia A em cães (DAVIDOW, 2013).

O uso de PFC em infusão prévia para evitar hemorragias em procedimentos cirúrgicos ainda é controverso, não tendo comprovação de eficiência. Verificou-se que, em alguns procedimentos, a contagem de plaquetas foi mais importante que a avaliação dos testes de PT e PTT e não se constataram benefícios em tratamento de coagulação intravascular disseminada (CID). O uso de plasma para tratar hipoalbuminemia parece ser controverso e na literatura não se observam grandes benefícios com seu uso (DAVIDOW, 2013).

Em situação em que o plasma seja indicado para aumentar a albumina sérica, são necessários 22,5 mL/kg para aumentar a concentração de albumina sérica em 0,5 g/dL, se não houver perda contínua. No entanto, em um estudo canino avaliando as transfusões de PFC, nenhum aumento no nível de albumina foi visto com média de

...são necessários 22,5 mL/kg para aumentar a concentração de albumina sérica em 0,5 g/dL, se não houver perda contínua.

taxas de administração de 15 a 18 mL/kg.

O PC, por ainda ser hemostaticamente estável devido à permanência de fatores de coagulação não lábeis, pode

ser utilizado para o tratamento de doenças para as quais apenas esses sejam necessários, como intoxicação por rodenticidas ou hemofilia B (LANEVSKI; WARDROP 2001). A dose recomendada é de 10-15 mL/kg (DAVIDOW, 2013).

5.4 Crioprecipitado

O crioprecipitado é o tratamento profilático ou ativo de sangramentos, doença de von Willebrand e hemofilia A em cães (SKOTOL & PARRY, 1998). Apesar de o uso de PFC ser possível no tratamento dessas deficiências, a administração de crioprecipitado permite menores volumes, com maiores concentrações de fatores de coagulação lábeis para atingir o mesmo objetivo (DAVIDOW, 2013). A dose de escolha para administração é de uma unidade a cada 10 kg de peso vivo.

O plasma criopobre, sobrenadante obtido após separação do crioprecipitado, é rico em fatores de coagulação não lábeis. Da mesma forma que o PFC está para o crioprecipitado, o PC está

O crioprecipitado é o tratamento profilático ou ativo de sangramentos, doença de von Willebrand e hemofilia A em cães.

para o plasma criopre. Portanto, ele pode ser utilizado para o tratamento de intoxicação por rodenticidas ou hemofilia B, administrando-se menores quantidades com maiores concentrações dos fatores de coagulação II, VII, IX, X. A dose de escolha é de 10–15 mL/kg, sendo, também, uma fonte de albumina. Entretanto, grandes quantidades são necessárias para se adquirir a quantidade desejada (DAVIDOW, 2013).

Em humanos, as plaquetas são recomendadas para profilaxia em qualquer paciente com uma contagem inferior a 10.000/mL e em pacientes que requerem um procedimento invasivo com contagens menores que 50.000/mL.

procedimento invasivo. Em pacientes com sangramento ativo, transfusões de plaquetas terapêuticas podem ocorrer quando a contagem de plaquetas estiver inferior a 20.000/mL. O uso nas trombocitopenias imunomediadas é controverso, devido à rápida destruição de qualquer plaqueta admi-

nistrada, a menos que o paciente tenha evidência de sangramento com risco de morte (por exemplo, sangramento da medula espinhal, sangramento no cérebro). Recomenda-se o uso de uma unidade por animal, quando for necessário (DAVIDOW, 2013).

5.5 Uso de concentrado de plaquetas

Em humanos, as plaquetas são recomendadas para profilaxia em qualquer paciente com uma contagem inferior a 10.000/mL e em pacientes que requerem um procedimento invasivo com contagens menores que 50.000/mL. As plaquetas também são recomendadas em pacientes em uso de medicamentos ou com deficiências hereditárias da função plaquetária que requerem um

6. Sangue fresco x sangue armazenado: vantagens e desvantagens

A escolha pela utilização do sangue total fresco ou do sangue total armazenado deve ser avaliada individualmente e analisando-se o objetivo da transfusão. No Quadro 1 estão descritos os compo-

Quadro1. Componentes do sangue total fresco x sangue total armazenado

Componentes	Sangue total fresco	Sangue total armazenado
Hemácias	Presentes	Presentes
Plaquetas	Presentes	Reduzidas
Fatores de coagulação	Presentes	Reduzidos
Proteínas	Presentes	Presentes

mentos sanguíneos presentes em cada tipo de sangue.

Como demonstrado acima, a principal diferença entre o sangue total fresco e o sangue total armazenado é a presença funcional de plaquetas e de fatores de coagulação. Assim, se um paciente necessita desses componentes, como nos casos de intoxicação por rodenticidas, trombocitopenia, deficiência de vitamina K, deficiência de fatores de coagulação, CID, entre outros, há a necessidade de se transfundir um sangue total fresco.

Se o paciente não necessariamente necessite de plaquetas ou fatores de coagulação, como nos casos de pacientes anêmicos com hipovolemia ou hipoproteïnemia, o sangue total armazenado pode ser transfundido sem afetar o sucesso terapêutico (DAY & KOHN, 2012). É importante lembrar que, no sangue armazenado, os eritrócitos podem apresentar as lesões de armazenamento, e isso deve ser levado em conta em animais com comorbidades como hepatopatias, nefropatias, quadros infla-

...a principal diferença entre o sangue total fresco e o sangue total armazenado é a presença funcional de plaquetas e de fatores de coagulação...

A pressão arterial deve ser monitorada durante a administração de hemoderivados e pacientes devem ser monitorados de forma adequada para sinais de sobrecarga de volume (por exemplo, taquipneia, ganho de peso, hemodiluição, secreção nasal serosa, desenvolvimento de edema pulmonar ou derrame pleural).

matórios crônicos.

Sobrecarga circulatória associada à transfusão e as reações febris não hemolíticas são as reações mais comuns em cães e gatos, por isso a opção por CH pode

ser a mais adequada. A maioria dos produtos sanguíneos causa efeito oncótico, que é mais pronunciado com aqueles que contêm albumina (por exemplo, sangue, plasma) e pode ser útil em animais com edema periférico grave ou em animais gravemente hipotensos. É importante, no entanto, lembrar que a sobrecarga de volume com resultante

edema pulmonar é um risco potencial em animais que já são normovolêmicos (OBRADOR et al., 2015).

7. Considerações finais

A hemoterapia é uma área em constante desenvolvimento em medicina veterinária, sendo fundamental que as técnicas de coleta, bem como as regras de transporte e armazenamento sejam

adotadas de maneira correta, para que se assegure um produto de qualidade. Hemocomponentes já são uma realida-

de em medicina veterinária e devem ser empregados levando em consideração a necessidade de cada paciente, tal como uso do sangue total fresco em detrimento de sangue total armazenado.

Referências bibliográficas

- GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ, A., PAZ MARTÍN, M, SÁEZ, I, SEGHATCHIAN, J., GUTIÉRREZ, L. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives, *Blood Transfus*, V.15, p. 222 – 231, 2017.
- ANVISA. Manual de Vigilância Sanitária para o Transporte de Sangue e Componentes no Âmbito da Hemoterapia. 2ª edição Agência Nacional de Vigilância Sanitária - 2016
- ARRUDA. G.F.P., SARAIVA. N. C. G., VASCONCELOS. R. H. T. Protocolo de transfusão segura de hemocomponentes: Agência Transfusional HULW-UFPB: Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba. 2018. 36p.
- BEUTLER E (2006) Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In: Williams Hematology, ed. MA Lichtman, E Beutler, TJ Kipps et al., pp.2159–2173. The McGraw-Hill Companies, New York
- DAVIDOW, B. Transfusion Medicine in Small Animals. *Veterinary Clinician of North America Small Animal Practice*. Vol 43, p. 735–756, 2013.
- DAY. M.J. e KOHN B. BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine. 2ª edição, 2012
- FDA. Workshop on red cells stored in additive solution systems. Bethesda, MD; 1985.
- GARCÍA-ROA, M., DEL CARMEN VICENTE-AYUSO, M., BOBES, A.M., PEDRAZA, A.C., GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ, A., MARTÍN, M.P., SÁEZ, I., SEGHATCHIAN, J. AND GUTIÉRREZ, L. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives. *Blood Transfusion*, 15(3), p.222, 2017.
- GREENING, D.W., GLENISTER, K.M.; SPARROW, R.L.; SIMPSON, R.J.; International blood collection and storage: Clinical use of blood products; *Journal of Proteomics*, v.73, p. 386 – 395, 2010.
- HARVEY JW. Erythrocyte biochemistry, In: Weis DJ, Wardrop KJ. eds. Schalm's Veterinary Hematology. 6th ed. Hoboken, NJ: WileyBlackwell, p. 131–135, 2010.
- LANEVSKI A, WARDROP KJ. Principles of transfusion medicine in small animals. *CanVet J* 2001;42:447–54
- LUCAS, R. , LENTZ, K. , & HALE, A. . (2004). Collection and preparation of blood products. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2), 55–62.
- Nakao M, Nakao T, Yamazoe S. Adenosinetriphosphate and maintenance of shape of the human red cells. *Nature*; p.187:945–946, 1960
- Nelson, R. W.; Couto, C.G. Medicina Interna de Pequenos Animais. 5ª edição. Rio de Janeiro : Elsevier, 2015.
- OBRADOR, R; MUSULIN, S.; HANSEN, B. Red blood cell storage lesion, *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, V.25, pp 187–199, 2015
- Prittie, JE.; Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions. *VetClinSmallAnimPrat*, V. 33, p.1261-1275, 2003.
- STEVENS B.J., FRANTZ E.M., ORLANDO J.M., GRIFFITH E., HARDEN L.B., GRUEN M.E., SHERMAN B.L. Eficacia de una única dosis de trazodona clorhidrato administrada a gatos antes de una vista al veterinario para reducir los signos de ansiedad relacionados con el transporte y el examen. *Journal of American Veterinary Medicine Association*. Vol.15, no. 249(2), pp. 202-7. Julho de 2016.
- STOKOL T, PARRY B. Efficacy of fresh-frozen plasma and cryoprecipitate in dogs with von Willebrand's disease or hemophilia A. *J VetInternMed* 1998;12(2): 84–92.
- WARDROP K. J, TUCKER R. L., MUGNAI K. Evaluation of canine red blood cells stored in a saline, adenine, and glucose solution for 35 days. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 11(1):5–8. 1997.
- WARDROP, K. J. Selection of anticoagulant preservatives for canine and feline blood storage. *Veterinary Clinician of North America Small Animal Practice*. Vol. 25, (6):1263–76. 1995
- URBAN R. et al. Hemostatic activity of canine frozen plasma for transfusion using thromboelastography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 27; 964, 2013.



4. Indicações da hemoterapia

pixabay.com

Carina Rodrigues da Veiga – CRMV MG 21.644
Maísa de Carvalho – CRMV MG 21.726

Indicações da terapia transfusional

A terapia transfusional ou de componentes de sangue em pequenos animais, de um animal doador para um receptor, é denominada hemoterapia. As indicações da transfusão de sangue geralmente se baseiam na necessidade de restabelecimento da capacidade de transporte de oxigênio, nas deficiências na hemostasia, na hipo-

A terapia transfusional ou de componentes de sangue em pequenos animais, de animal doador para um receptor, é denominada hemoterapia.

volemia não responsiva ao tratamento convencional, na hipoproteïnemia e na transferência de imunidade passiva (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012). No entanto, a utilização segura

dos componentes sanguíneos requer o entendimento dos grupos sanguíneos e dos meios para reduzir o risco de reações transfusionais, incluindo o teste de compatibilidade e triagem de cães doadores (FELDMAN *et al.*, 2006).

Os produtos resultantes do sangue são utilizados para tratar diversas condições, englobando causas associadas à anemia, a coagulopatias, à sepse e a deficiências de fatores de coagulação (FERREIRA *et al.*, 2008; GIBSON *et al.*, 2012).

Produtos sanguíneos que aumentam a capacidade de transporte de O₂

Os produtos das hemácias aumentam a quantidade de oxigênio no sangue, melhorando, assim, sua entrega aos tecidos periféricos em pacientes com doença aguda ou anemia crônica. A oxigenação adequada do tecido é um equilíbrio entre consumo e entrega de oxigênio (GIBSON *et al.*, 2012).

Sangue total: indicado quando há emergência em reconstituir a quantidade de eritrócitos hábeis a transportar oxigênio, mantendo a viabilidade dos tecidos, como em casos de anemia hipovolêmica, anemia com alterações hemostáticas (coagulopatia, trombocitopenia). O sangue total é composto por eritrócitos, leucócitos, plaquetas (viáveis até 24 horas após a colheita), fatores de coagulação, proteínas plasmáticas e globulinas. O sangue total fresco (utilizado no prazo de 6 horas após a colheita) contém fatores de coagulação termolábeis (fatores V e VIII) e plaquetas em doses terapêuticas, componentes que não estão presentes no sangue armazenado (FERREIRA *et al.*, 2008).

Concentrado de hemácias: indicado em casos de anemias, sendo ideal para animais normovolêmicos. É obtido mediante a separação dos eritrócitos do plasma, com a ajuda de uma centrifuga refrigerada ou por sedimentação. Dessa maneira, permanecem apenas eritrócitos, leucócitos e um volume residual de plasma (FERREIRA *et al.*, 2008). O hematócrito desse produto pode ir até 80% em cães e 65% em gatos. Tal concentrado tem como objetivo o aumento da capacidade de oxigenação por meio do aumento do número de eritrócitos circulantes. Comparado com o sangue inteiro, apresenta a vantagem de possuir menor concentração de citrato e menos proteínas com potencial antigênico (FERREIRA *et al.*, 2008).

Produtos sanguíneos de preservação da hemostase e aumento da pressão oncótica

Plasma: indicado em casos de coagulopatias e hipoalbuminemias; Tal produto é obtido por meio da separação do concentrado de eritrócitos pelo método de sedimentação ou centrifugação refrigerada (FERREIRA *et al.*, 2008).

O plasma fresco congelado contém todos os fatores de coagulação (termoestáveis e termolábeis); no entanto, terá de ser separado dos eritrócitos e congelado a -18 °C até oito horas pós-colheita (GIBSON *et al.*, 2012).

O plasma congelado é colocado a -18 °C após esse período e difere do plasma fresco, pois os fatores de coagulação termolábeis se perdem antes da congelação, não sendo indicado para pacientes que precisam da administração desses fatores (FERREIRA *et al.*, 2008).

Atualmente, estudos apontam o uso da albumina sérica humana em pacientes com hipoalbuminemias severas (GIBSON *et al.*, 2012). A sua administração é uma boa alternativa às transfusões de plasma, embora necessite de maiores volumes de plasma para aumentar a concentração da albumina sérica. Porém, existem algumas desvantagens, como o seu alto custo e o grande risco de reações anafiláticas (FELDMAN *et al.*, 2006).

Concentrado de plaquetas: indicado em afecções que causam trombocitopenias e trombocitopatias, sendo obtido por meio de um método especial de centrifugação. Tem um elevado risco de sensibilização e reações transfusionais. Por essa razão, o seu uso é limitado e controverso (FERREIRA *et al.*, 2008).

Crioprecipitado: tal componente é proveniente do plasma fresco congelado, contendo elevadas concentrações de fatores V, VIII, XI, XII e fibrinogê-

Atualmente, estudos apontam o uso da albumina sérica humana em pacientes com hipoalbuminemia grave ... [como] alternativa às transfusões de plasma... [porém]... existem algumas desvantagens, como o alto custo e o grande risco de reações anafiláticas.

nio (FERREIRA *et al.*, 2008). Seu uso é mais restrito em pacientes com deficiência desses fatores (GIBSON *et al.*, 2012).

Quando iniciar a terapia transfusional

A terapia transfusional traz benefícios terapêuticos, porém existem

riscos potenciais, como possíveis reações anafiláticas e transmissão de doenças, além dos custos e das dificuldades significativas na aquisição de produtos sanguíneos (KISIELEWICZ, 2016).

Diretrizes universais, padronizadas e objetivas, com o propósito de desencadear transfusões para determinar quais animais podem se beneficiar da transfusão de hemácias, são muito procuradas em pacientes humanos e veterinários, mas permanecem subjetivas apesar dos estudos clínicos e experimentais (KISIELEWICZ, 2016).

Estudos em humanos mostraram resultados semelhantes para pacientes com gatilhos de transfusão restritos (HGB <7–8 g/dL [70–80 g/L]) em comparação com aqueles com gatilhos de transfusão liberais (HGB <10 g/dL [100 g/L]), sugerindo que uma estratégia restritiva para desencadear transfusões deve ser considerada. O primeiro estudo teve como objetivo manter a concentração

Produto	Indicações	Observações
Sangue total fresco	Anemia hipovolêmica Anemia com alterações hemostáticas (coagulopatia, trombocitopenia)	Risco de sobrecarga de volume em animais normovolêmicos
Sangue total estocado	Anemia hipovolêmica	Não preserva plaquetas, nem fatores de coagulação
Concentrado de hemácias	Anemia	Ideal para pacientes normovolêmicos
Concentrado de plaquetas	Trombocitopenia	Indicação terapêutica e profilática
Plasma rico em plaquetas	Trombocitopenia Hemofilia A Doença de Von Willebrand Coagulação intravascular disseminada	Risco de sobrecarga de volume
Plasma fresco congelado	Coagulopatias hereditárias e adquiridas (CID, sepse, hepatopatia, neoplasia, coagulopatia dilucional, intoxicação por dicumarínicos) Pancreatite aguda Expansor de volume (segunda opção) Hipoproteinemia Hipoglobulinemia	Podem ser necessárias múltiplas transfusões em razão da meia-vida reduzida dos fatores de coagulação
Plasma congelado	Hipoproteinemia Hipoglobulinemia	Indicado para tratamento de hipoproteinemias em curto prazo
Crioprecipitado	Hemofilia Doença de Von Willebrand Deficiência de fibrinogênio Hemostasia tópica em sangramentos intracirúrgicos	Administrar 30 min antes da cirurgia

de HGB entre 7 e 9 g/dL (70 e 90 g/L) *versus* 10 e 12 g/dL (100 e 120 g/L) nos grupos desencadeantes de transfusão restritiva e liberal, respectivamente, com mortalidade significativamente menor no grupo restritivo (HERBERT *et al.*, 1999). Tal infor-

mação pode ser importante para cães e gatos, visto que a obtenção de um volume celular compactado ou hematócrito dentro do intervalo de referência é desnecessária e pode afetar adversamente a morbi-mortalidade (KISIELEWICZ, 2016).

Um estudo experimental descobriu que uma concentração de hemoglobina tão baixa quanto 5 g/dL (50 g/L) era tolerada em pessoas euvolêmicas saudáveis sem sinais de oxigenação prejudicada. Modelo semelhante envolvendo cães euvolêmicos saudáveis mostrou que o débito cardíaco e a extração de oxigênio permaneciam dentro dos limites normais, desde que o hematócrito fosse mantido acima de 10% (SCHWARTZ *et al.*, 1981). Conclui-se que é melhor benefício uma abordagem conservadora da transfusão de hemácias em pacientes humanos e em pacientes animais, em vez de se administrarem, de maneira não conservadora, os produtos de hemácias. É prudente que os médicos considerem cuidadosamente a necessidade da administração de tais produtos antes de se iniciar a transfusão (KISIELEWICZ, 2016).

Os fatores a serem considerados ao se decidir pela necessidade de transfusão para animais anêmicos incluem a avaliação do grau de anemia com base no hematócrito e a avaliação de marcadores de oxigenação celular prejudicada, como aumento da concentração de lactato. Achados do exame clínico sugestivo de anemia ou choque grave, como taquicardia, taquipneia, mucosas pálidas, qualidade periférica limitada ou fraca do pulso e redução da consciência e da tolerância

ao exercício, devem ser avaliados (KERL & HOHENHAUS, 1993).

Substitutos de produtos sanguíneos

Os substitutos do sangue estão disponíveis e têm sido utilizados para o tratamento de anemias em diferentes espécies animais, incluindo cães e gatos. O produto mais amplamente utilizado é fundamentado na hemoglobina e no transportador de oxigênio; é conhecido como Oxyglobin® (Biopure Corporation, Cambridge, MA), que teve seu uso aprovado apenas em cães, embora não mais à disposição.

Os substitutos do sangue apresentam várias vantagens, como a não necessidade da tipagem sanguínea e das provas de reação cruzada, o mínimo risco de transmissão de uma doença infecciosa e o maior tempo de validade. No entanto, o produto apresenta alto custo e deve ser descartado dentro de 24h, caso não seja totalmente utilizado.

Ao ser usado um coloide, todos os pacientes devem ser monitorados de perto quanto à sobrecarga de volume, particularmente animais muito pequenos e aqueles com as funções cardíaca, respiratória e/ou renal comprometidas; também devem ser monitorados quanto a outras reações adversas durante a ad-

Os substitutos do sangue estão disponíveis e têm sido utilizados para o tratamento de anemias em diferentes espécies animais, incluindo cães e gatos.

ministração. Os efeitos da transfusão sobre o receptor devem ser monitorados pela concentração de hemoglobina e não pelo VG (BROWN & VAP, 2006).

Autotransfusão

A transfusão de sangue autóloga envolve coletar sangue de um animal individual e devolvê-lo ao mesmo animal, minimizando os riscos, as complicações e as reações associadas às transfusões de sangue alogênicas tradicionais (HIRST & ADAMANTOS, 2012). Essa técnica é realizada de três formas: doação pré-operatória, hemodiluição normovolêmica aguda perioperatória e eliminação/resgate. Na técnica de doação pré-operatória, o sangue do paciente é coletado e depositado usando técnica padrão duas a três semanas antes de um procedimento, para dar tempo para a regeneração, minimizando as lesões de armazenamento de glóbulos vermelhos. Na hemodiluição perioperatória, o sangue é coletado do paciente imediatamente antes da cirurgia e substituído por três vezes o volume retirado com solução colóide, cristalóide ou

A transfusão de sangue autóloga envolve coletar sangue de um animal individual e devolvê-lo ao mesmo animal, minimizando os riscos, as complicações e as reações associadas às transfusões de sangue alogênicas tradicionais ... realizada [em] doação pré-operatória, hemodiluição normovolêmica aguda perioperatória e eliminação/resgate.

Em pequenos animais, o objetivo da transfusão em pacientes com anemia é aumentar o hematócrito pós-transfusional para 25% a 30% em cães, e para 15% a 20% em gatos.

equivalente a um hematócrito alvo de 20%–28%. Na perda aguda de sangue, o principal problema é a depleção de volume (perda de pressão sanguínea), e não a perda de glóbulos vermelhos. Na recuperação, o sangue intratorácico ou intra-abdominal é coletado e reinfundido (BROWN & VAP, 2006).

Técnica de hemoterapia

Em pequenos animais, o objetivo da transfusão em pacientes com anemia é aumentar o hematócrito pós-transfusional para 25% a 30% em cães, e para 15% a 20% em gatos (FELDMAN e SINK, 2006). As transfusões sanguíneas devem ser instituídas com prévia tipagem sanguínea e prova de reação cruzada entre o doador e o receptor, a fim de se diminuir a probabilidade de reações transfusionais (BROWN & VAP, 2006).

Na preparação do paciente, alguns médicos defendem o uso de medicação profilática com anti-histamínicos antes da transfusão sanguínea, contudo não há evidências de que a

prática médica diminua a incidência ou a gravidade das reações transfusionais, como também não há relatos sobre benefícios dessa prática na medicina transfusional humana, tornando o seu uso questionável (DURAN *et al.*, 2014).

Os produtos sanguíneos geralmente são administrados por via intravenosa pela veia cefálica, safena ou jugular (NELSON e COLTO, 2015), e o menor tamanho intravenoso de cateter recomendado para transfusão sanguínea em cães é 20G, e em gatos 22G (ANTHONY *et al.*, 2019). Também podem ser administrados por via intraóssea se o acesso venoso não puder ser obtido, como em filhotes e animais com circulação periférica reduzida. Não devem ser administrados por via intraperitoneal (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012), pois a via é lenta, portanto a transfusão por essa via é considerada ineficiente no controle da anemia grave (KISIELEWICZ, 2016).

A técnica de administração intraóssea consiste em preparar cirurgicamente a pele ao redor do fêmur, a fim de facilitar os procedimentos de antisepsia e anestesia local realizada na pele e no perióstio da fossa trocântérica femoral (NELSON & COLTO, 2015). O procedimento é realizado com auxílio de uma

agulha para medula óssea de calibre 18 G ou um cateter intraósseo para introduzir o fármaco no interior da cavidade medular em paralelo ao eixo do fêmur. O posicionamento correto da agulha é confirmado acoplando-se uma seringa de 10 mL no cateter e realizando a sucção, que deve trazer elementos medulares (gordura, espículas e sangue) (NELSON & COLTO, 2015).

O produto a ser infundido deve ser inspecionado visualmente antes da preparação, especialmente quando se utilizam glóbulos vermelhos ou plasma

armazenados. A descoloração dos glóbulos vermelhos, apresentando-se na coloração marrom, roxa, ou do fluido da suspensão, ou a presença de coágulos, pode indicar contaminação bacteriana, hemólise ou outras lesões de armazenamento.

Os sacos de plasma devem ser examinados para verificar se há descongelamento, recongelamento ou rachaduras e rasgos no saco. Ainda na inspeção, deve-se verificar a identificação do componente da transfusão e do destinatário que receberá a transfusão, a data de validade para garantir que a unidade seja adequada para transfusão, e os testes de grupos sanguíneos e de compatibilidade devem ser confirmados, afim de resolver qualquer divergência

Alterações nas hemácias e/ou fluido sobrenadante, com mudança para cor marrom ou roxa, ou a presença de coágulos, pode indicar contaminação bacteriana, hemólise ou outra degradação de armazenamento.

antes do início da transfusão (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012).

Os parâmetros fisiológicos básicos do animal, incluindo atitude, temperatura corporal, intensidade de pulso, cor da membrana mucosa, frequência cardíaca e respiratória, tempo de enchimento capilar (TPC), volume celular compactado (PCV), proteína total e cor plasmática, devem ser documentados (FELDMAN & SINK, 2006).

As mãos devem ser cuidadosamente lavadas antes de manusearem produtos derivados de sangue e deve-se ter extremo cuidado ao se conectarem as linhas de transfusão para evitar contaminação do produto (ANTHONY *et al.*, 2019).

A infusão dos produtos sanguíneos é administrada com um kit especial que ajuda a impedir que artefatos potencialmente perigosos sejam infundidos no paciente (FELDMAN & SINK, 2006). Para a infusão de qualquer componente sanguíneo (sangue total, papa de hemácias, plasmas), deve-se, obrigatoriamente, utilizar equipos próprios para transfusão, com filtro sem látex, com poros para remover coágulos sanguíneos e outros materiais particu-

lados, como os agregados plaquetários e as partículas celulares grandes que possam produzir embolo no receptor (FELDMAN & SINK, 2006; BROWN & VAP, 2006). O filtro de escolha é o filtro de sangue em linha com poros em diâmetro de 170 μm –260 μm , necessário para todos os produtos sanguíneos, incluindo o plasma, e é incorporado nos conjuntos de infusão de sangue padrão.

O filtro pediátrico com espaço morto reduzido ou os filtros microagregados de 18 μm a 40 μm são úteis para infundir volumes menores de produtos e sangue coletado em seringas (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012).

A administração de pequenos volumes e lenta (<0,25 mL/kg/h) de produtos de glóbulos vermelhos (RBC) armazenados (a frio) não exige aquecimento prévio, exceto para

a administração a recém-nascidos, a animais de massa corporal pequena, animais hipotérmicos, ou para a aplicação rápida e em grandes volumes. O aquecimento pode levar a danos estruturais, como hemólise das hemácias, além de proporcionar condições favoráveis à proliferação de qualquer contaminante microbiano (GIBSON

A administração de pequenos volumes e lenta (<0,25 mL/kg/h) de produtos de glóbulos vermelhos (RBC) armazenados (a frio) não exige aquecimento prévio, exceto para a administração a recém-nascidos, animais de massa corporal pequena, a animais hipotérmicos, ou para a aplicação rápida e em grandes volumes.

& ABRAMS-OGG, 2012). Se houver uma indicação válida para o aquecimento de um produto RBC, isso poderá ser realizado com mais segurança e facilidade, deixando a unidade em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos. Outro método realizado é colocar toda a unidade selada (coberta em um saco plástico protetor) em um banho-maria (temperatura <37°C), por aproximadamente 15 minutos, antes da administração (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012). A esterilidade deve ser mantida ensacando duas vezes o produto sanguíneo para evitar o contato das válvulas com a água (KISIELEWICZ, 2016). Alternativamente, um segmento da tubulação de administração intravenosa pode ser aquecido por meio de um banho de água quente ou de um aquecedor de infusão durante a transfusão. O aquecimento de hemácias por aparelho micro-ondas é contraindicado (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012), pois o aquecimento incorreto e acima de 37°C acarreta destruição dos fatores de coagulação estáveis e lábeis, precipitação de fibrinogênio e de proteínas plasmáticas, bem como destruição da habilidade das hemácias em recuperar a capacidade de carrear oxigênio, além de hemólise destas. A forma

A quantidade de produto sanguíneo a ser administrado depende do produto específico, do efeito desejado e da resposta do paciente. Uma regra geral é que 2 mL de sangue total transfundido por kg de peso do paciente aumentarão o PCV em 1%.

de aquecimento correta é por meio do uso de aparelhos calibrados e apropriados para este fim ou da manutenção do componente sanguíneo envolto por um saco plástico impermeável em banho-maria por, no máximo, 10 minutos em temperatura de 22°C (FELDMAN & SINK, 2006).

Os produtos de plasma congelado (FP) são descongelados em banho-maria (<37°C). O saco de plasma deve ser colocado em outro saco plástico selado, onde permanece durante todo tempo de descongelamento, para proteger as portas de injeção contra contaminação (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012).

Quando a bolsa com produto sanguíneo estiver pronta para administração, o conjunto de administração apropriado será anexado à bolsa e esta será violada pela primeira vez desde a coleta do doador. A partir disso, o produto poderá ser administrado, o que, na maioria das vezes, é realizado com a ajuda do fluxo gravitacional. As bombas de fluido não devem ser usadas para transfusões de hemácias, a menos que tenham sido validadas adequadamente para esse uso pelo fabricante, pois podem induzir hemólise de hemácias (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012). Caso seja indi-

cada a terapia concomitante com cristaloídes ou para a reconstituição dos hemoderivados, como a papa de eritrócitos, devem-se utilizar apenas líquidos contendo 0,9% de NaCl. Outros tipos de fluidos, como Ringer com lactato, glicose 5% e soluções salinas hipotônicas, são contraindicados. Ringer com lactato causa a quelação do cálcio com o citrato contido nos anticoagulantes e leva à formação de coágulos; a glicose, por sua vez, acarreta o ingurgitamento e a lise dos eritrócitos; e as soluções hipotônicas também provocarão a lise dos eritrócitos (BROWN & VAP, 2006). Da mesma forma, nenhum medicamento deve ser administrado simultaneamente pelo mesmo cateter intravenoso durante a administração de uma transfusão de hemácias (KISIELEWICZ, 2016).

Em geral, a taxa deve ser de apenas 0,25–1,0 mL/kg/h, nos primeiros 20 minutos, para cães e 1–3 mL/kg/h, durante 5 minutos, para gatos, a fim de se observarem reações transfusionais imediatas.

Em geral, a taxa deve ser de apenas 0,25–1,0 mL/kg/h, nos primeiros 20 minutos, para cães e 1–3 mL/kg/h, durante 5 minutos, para gatos, a fim de se observarem reações transfusionais imediatas. Assim, caso o paciente não apresente nenhuma reação, pode-se aumentar a velocidade transfusional para 4 a 5 mL/kg/h, e, se o animal estiver desidratado, até 10 a 15 mL/kg/h (FELDMAN & SINK, 2006). As frequências cardíaca e respiratória, a temperatura e a pressão sanguínea devem ser monitoradas a cada 15 minutos, durante a primeira hora e, depois, a cada 30 a 60 minutos (KISIELEWICZ, 2016).

A taxa de administração depende do *status* cardiovascular do destinatário (GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012), pois a aplicação rápida e excessiva de

(GIBSON & ABRAMS-OGG, 2012). A maioria dos pacientes receberá entre 10 e 22 mL/kg, e uma fórmula sugerida para calcular a quantidade de sangue total necessária para transfusão em cães é:

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{Fator}^* \times \text{Peso do Paciente} \times (\text{Ht\% Pretendido} - \text{Ht\% Paciente})}{\text{Ht\% Doador}}$$

(*Fatores: 90 para cão e 70 para gato)

OU

$$\text{Volume (mL)} = \text{Peso do Paciente} \times (\text{Ht\% Pretendido} - \text{Ht\% Paciente} \times 2,2^* \text{ ou } 1,1^{**})$$

(*Sangue Total, ** Papa de Hemácia), considerando o Ht% do Doador entre 40 e 45%

(FELDMAN e SINK, 2006).

sangue ou de plasma pode resultar em sobrecarga circulatória e em insuficiência cardíaca (BROWN & VAP, 2006).

Em animais cardiopatas ou nefropatas, deve-se respeitar a velocidade de 1 a 2mL/kg/h. Já em hemorragias graves, a velocidade de infusão pode chegar a 22mL/kg/h (FELDMAN & SINK, 2006). Nos casos de hemorragia grave, os pacientes podem necessitar de grandes volumes ou infusões rápidas de produtos sanguíneos para ser atingida estabilização hemodinâmica. Essa estratégia de ressuscitação é denominada transfusão maciça e é mais comumente definida como receber um volume ou mais de sangue no período de 24 horas. Entretanto, transfundir 50% de um volume sanguíneo em 3 horas, ou 150% de um volume sanguíneo, independentemente do tempo, como também 1,5 mL/kg/min de produtos sanguíneos por 20 minutos, também foi considerado transfusão maciça. Em caninos e felinos, os volumes sanguíneos corporais são de aproximadamente 80 a 90 mL/kg e 40 a 60 mL/kg, respectivamente (WELLS & MATTISON, 2019).

A infusão sanguínea total da bolsa não deve exceder 4 horas devido ao risco crescente de proliferação bacteriana no produto mantido em temperatura ambiente (GIBSON & ABRAMS-OGG,

2012), e, para isso, cada paciente deve ser avaliado individualmente, a fim de ser estabelecida uma taxa de infusão adequada (BROWN & VAP, 2006). Se for provável que demore mais de 4 horas

para entregar o volume total desejado, o produto pode ser dividido para que uma porção permaneça refrigerada para uso posterior (dentro de 24 horas). No caso do plasma congelado fresco, se for descongelado, mas não usado, o recongelamento dentro de 1 hora é aceitável e não parece ter efeitos deletérios na atividade da proteína hemostática

Ao dividir uma unidade, deve-se tomar cuidado para transferir delicadamente os eritrócitos para evitar hemólise e contaminação. Deve-se manter um registro de transfusão contendo informações do rótulo da bolsa de sangue, da data da transfusão, da hora e dos parâmetros do paciente (ANTHONY *et al.*, 2019).

O animal que recebe a transfusão sanguínea não deve receber alimentos ou medicamentos concomitantemente à transfusão.

Referências bibliográficas

1. ANTHONY,C.G.; ABRAMS-OGG; SHAUNA, B. *Blood Transfusions, Component Therapy, and Oxygen-Carrying Solutions* In: Textbook of Veterinary Internal Medicine.8th Edition. 2019. WB Saunders Company. cap.130 p. 1471.
2. BROWN, D.; VAP, L. *Princípios sobre Transfusão Sanguínea e Reação Cruzada*. In: THRALL,

- M. A. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 1ª edição. São Paulo, ROCA, 2006. cap. 17, p. 451 – 452.
3. DURAN, J.; SIDDIQUE, S.; CLEARY, M. *Effects of leukoreduction and premedication with acetaminophen and diphenhydramine in minimizing febrile nonhemolytic transfusion reactions and allergic transfusion reactions during and after blood product administration: a literature review with recommendations for practice.* Journal of Pediatric Oncology Nursing 2014, cap.31, p. 223–229.
 4. FELDMAN, B.F., SINK, C.A. *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner.* In: *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner.* Jackson: Teton NewMedia, 2006, p. 1-111.
 5. FELDMAN, B.F.; SINK, C.A. *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner.* In: *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner.* Jackson: Teton NewMedia, 2006, p. 1-111.
 6. FERREIRA, R., LOBO, L., GUIMARÃES, A., MATOS, A.J.F. *Transfusões sanguíneas em animais de companhia.* Veterinary Medicine Março/Abril 2008.
 7. GIBSON, G.; ABRAMS-OGG, A. *Transfusion Medicine* In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion*, 2nd. England, 2012 cap. 34, p. 303-307.
 8. GIBSON, G.; ABRAMS-OGG, A. *Transfusion Medicine.* In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion*, 2nd. England, 2012 cap. 34, p. 303-307.
 9. HERBERT, P.C., WELLS, G., BLAJCHMAN, M.A., et al. *A multicentre, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group.* New England Journal of Medicine, 1999.
 10. HIRST, C.; ADAMANTOS, S. *Autologous blood transfusion following red blood cell salvage for the management of blood loss in 3 dogs with hemoperitoneum.* In: *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* 2012, Cap. 22, p. 355–360.
 11. KERL, M.E. and HOHENHAUS, A.E. *Packed red blood cell transfusions in dogs: 131 cases (1989).* Journal of the American Veterinary Medical Association, 1993.
 12. KISIELEWICZ, C. *Red Blood Cell Products, in. Manual of veterinary transfusion medicine and blood banking* Ind.Wiley Blackwell, 2016, cap 3.p. 29- 36.
 13. KISIELEWICZ, C. *Red Blood Cell Products.* In: *Manual of Veterinary transfusion Medicine and blood banking.* John Wiley& Sons ,2016, cap. 3, p. 29-40.
 14. NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina interna de pequenos animais.* 5.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
 15. SCHWARTZ, S., FRANTZ, R.A., and SHOEMAKER, C. *Sequential hemodynamic and oxygen transport responses in hypovolemia, anemia, and hypoxia.* American Journal of Physiology – Heart and Circulation Physiology, 1981.
 16. WELLS, R. J.; MATTISON, B. L. *Transfusion of Red Blood Cells and Plasma* In: *Textbook of Small Animal Emergency Medicine.* Vol 1, editora: Wiley Blackwell, 2019, P.1151-1154.



5. Reações transfusionais: tipos e abordagens

pixabay.com

Ana Carolina Nascimento Moreira - CRMV MG 20241

Guilherme Henrique Costa Silva - CRMV MG 20045

Pollyana Torres Rubim Ferreira Silva - CRMV MG 20028

Introdução

Por definição, uma reação transfusional é qualquer efeito colateral indesejável resultante da administração de um produto sanguíneo.

As reações são tipicamente classificadas como imunomediadas ou não imunomediadas. Elas são ainda classificadas como agudas (ocorrendo nas primeiras 48 horas da administração de um hemocomponente) ou demoradas (PRITTE, 2003).

Por definição, uma reação transfusional é qualquer efeito colateral indesejável resultante da administração de um produto sanguíneo.

As transfusões sanguíneas são eventos irreversíveis com benefícios, mas com potenciais riscos ao receptor. Toda transfusão, seja de sangue total ou de hemocomponente, gera

uma reação fisiológica, mas, na maioria dos casos, as reações são praticamente imperceptíveis ou apresentam consequência clínica mínima. Entretanto, reações transfusionais capazes de levar o

animal ao óbito podem ocorrer, sendo imprescindível ao clínico responsável o reconhecimento dessas reações no início de seu desenvolvimento, para que sejam tomadas medidas a fim de minimizar os danos consequentes. As reações transfusionais são agudas ou tardias e podem ser resultantes de causas imunológicas ou não imunológicas, ocorrendo devido à presença de antígenos de eritrócitos, leucócitos, proteínas plasmáticas e plaquetas (ABRAMS-OGG, 2000; BRACKER e DRELLICH, 2005; SUDDOCKE CROOKSTON, 2020).

Observação cuidadosa da necessidade da transfusão, seleção do melhor hemocomponente, triagem pré-transfusional completa e adequada administração do hemoderivado ajudam a limitar a ocorrência de reações transfusionais.

No entanto, sempre permanecerá algum risco associado à administração de hemoderivados. A incidência de reações de transfusionais caninas foi relatada como variando de 3,3% a 40% (PRITIE, 2003).

O reconhecimento e o tratamento imediato de reação a uma transfusão em curso são primordiais na prevenção de eventos relacionados à transfusão que são potencialmente fatais. O receptor da

transfusão deve ser cuidadosamente monitorado quanto ao desenvolvimento de reações transfusionais durante e após a transfusão. A temperatura basal, a frequência de pulso, a frequência respiratória e o tempo de enchimento capilar devem ser obtidos antes do início da transfusão. É recomendado que esses parâmetros também sejam reavaliados em 15, 30 e 60 minutos no decorrer da transfusão.

1 Reações imunológicas agudas

1.1 Reação transfusional hemolítica aguda

A reação transfusional hemolítica aguda representa o tipo de reação imunomediada aguda mais grave. Esse tipo de reação ocorre devido à interação entre os antígenos eritrocitários do doador e os anticorpos naturais ou adquiridos do receptor. Classifica-se como reação de hipersensibilidade tipo II, quando um anticorpo preexistente (IgG ou IgM) se liga ao antígeno eritrocitário; esse complexo antígeno-anticorpo ativa a cascata do complemento, resultando em hemólise intravascular. Além do sistema complemento, o complexo antígeno-

A reação transfusional hemolítica aguda representa o tipo de reação imunomediada aguda mais grave. Esse tipo de reação ocorre devido à interação entre os antígenos eritrocitários do doador e os anticorpos naturais ou adquiridos do receptor.

-anticorpo, ativa o fator de coagulação XII e, por sua vez o sistema de coagulação intrínseco, contribuindo para a formação de substâncias trombóticas. Essas substâncias, juntamente com os fosfolipídeos liberados durante o processo de eritrólise, favorecem a ocorrência da coagulação intracelular disseminada (CID) (PRITTIE, 2003; CHIARAMONTE, 2004; BRACKER e DRELLICH, 2005; GIGER, 2010; TOCCI, 2010).

Pode ocorrer, também, a formação de trombos, devido à liberação de citocinas por monócitos ativos. Esses microtrombos podem se depositar nos pulmões, nos rins e nos capilares intestinais, podendo ser observada diarreia sanguinolenta secundária à trombose intestinal. Outra alteração sistêmica observada é a hipotensão, que ocorre pela liberação de substâncias vasoativas, como as catecolaminas, que levam à dilatação arteriolar e ao aumento na permeabilidade capilar, afetando principalmente a circulação intestinal, a pulmonar e a renal.

Em cães, as principais reações são referidas nos subtipos sanguíneos DEA 1 e 7, uma vez que estes são os tipos com maior probabilidade de induzir a produção de aloanticorpos.

Todas essas alterações agravam os danos teciduais, resultando em falência de órgão e morte (CAPON e SACHER, 1989; BRECHER e TASWELL, 1991; BRACKER e DRELLICH, 2005).

Em cães, as principais reações são referidas nos subtipos sanguíneos DEA 1 e 7, uma vez que estes são os tipos com maior probabilidade de induzir a produção de aloanticorpos. Alguns cães com DEA negativo transfundidos com sangue positivo para esse antígeno não experimentam reações de hemólise, caso não tenham sido realizadas transfusões anteriormente. Pacientes sensibilizados

anteriormente podem apresentar reação transfusional grave em uma segunda transfusão. No caso dos gatos, já são encontrados aloanticorpos endógenos para antígenos eritrocitários, podendo ocorrer reação de hemólise na primeira transfusão incompatível. Em gatos com tipo sanguíneo A transfundidos com sangue tipo B, as reações podem ser fatais, com hemólise imediata ou em até duas horas pós-transfusão...

No caso dos gatos, já são encontrados aloanticorpos endógenos para antígenos eritrocitários, podendo ocorrer reação de hemólise na primeira transfusão incompatível. Em gatos com tipo sanguíneo A transfundidos com sangue tipo B, as reações podem ser fatais, com hemólise imediata ou em até duas horas pós-transfusão...

duas horas pós-transfusão (GIGER e AKOL, 1990; GIGER *et al.*, 1991; GIGER *et al.*, 1995; MELZER *et al.*, 2003; CHIARAMONTE, 2004; BEAL, 2008).

A sintomatologia associada é variável e está relacionada com a quantidade de sangue incompatível transfundido e a gravidade da hemólise, dependendo da espécie. Pode ser dividida em duas fases, sendo mais comuns de serem observados, na fase I, o decúbito, a extensão de membros, a hipotensão, a bradicardia e a apneia. Esses sinais podem iniciar dois minutos após o início da transfusão e persistir por, aproximadamente, cinco minutos. A taquipneia é comum na fase II, sendo caracterizada por uma fase de recuperação. As alterações clínicas mais observadas nos cães são: hipertermia (com aumento de 1°C da temperatura retal), taqui ou bradicardia, sialorreia, êmese, tremores, fraqueza, dispneia, hipotensão, convulsões. Sinais de falência renal aguda atribuída à hipoperfusão renal, deposição de fibrina e toxicidade tubular pela presença de hemoglobina livre (redução do débito urinário e hemoglobinúria) são fortes indícios de reação transfusional hemolítica aguda. Em gatos, os sinais clínicos são mais graves, devido

à maior resposta inflamatória associada, podendo ocorrer sinais de choque, CID e síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (GRIOT-WENK e GIGER, 1999; ABRAMS-OGG, 2000; BRACKER e DRELLICH, 2005; HOHENHAUS, 2000).

Tratamento

Ao notar qualquer alteração relacionada com incompatibilidade, a transfusão deve ser interrompida imediatamente e soluções cristaloides e/ou coloides devem ser administradas para a manutenção da pressão arterial (PA) e do débito urinário. A PA deve ser mantida acima de 60 ou 70mm Hg, para a manutenção adequada da perfusão renal. Em cães e gatos, a administração de anti-histamínicos e de corticosteroides pré-transfusionais não impede incompatibilidades e o surgimento de reação agudas ou tardias, porém o uso de corticosteroide pode reduzir a liberação de interleucina 1 (IL-1), minimizando a inflamação, embora este seja um benefício apenas especulativo e não utilizado como padrão em medicina humana. O uso de heparina pode ser indicado para reduzir o estado pró-trombótico associado à inflamação grave, porém não existe uma dose estabele-

Ao notar qualquer alteração relacionada com incompatibilidade, a transfusão deve ser interrompida imediatamente e soluções cristaloides e/ou coloides devem ser administradas para a manutenção da pressão arterial (PA) e do débito urinário.

cida. Se houver hipoxemia (pressão parcial de oxigênio arterial <70mmHg ou pressão arterial de saturação de oxigênio da hemoglobina <94%), é indicada a suplementação com oxigênio (ABRAMS-OGG, 2000; BRACKER e DRELLICH, 2005).

1.2 Reação de hipersensibilidade aguda ou alérgica

Este tipo de reação é considerado uma reação de hipersensibilidade tipo I, mediada por IgE, embora a resposta anafilática também possa induzir a liberação de IgG e IgA. A reação de hipersensibilidade resulta da interação entre as imunoglobulinas pré-formadas com mastócitos e basófilos. Essa interação é responsável pela liberação de histamina, prostaglandinas, leucotrienos, serotonina e proteases, substâncias vasoativas. As reações de hipersensibilidade alérgicas ocorrem devido à exposição a uma determinada substância, um alérgeno, normalmente uma gamaglobulina, presente no plasma do doador (PRITTIE, 2003; CHIARAMONTE, 2004; BRACKER e DRELLICH, 2005; TOCCI, 2010; WEINSTEIN, 2010).

A maior parte é resul-

Reação de hipersensibilidade aguda ou alérgica ... de tipo I, mediada por IgE, embora ... também ... IgG e IgA. ... resulta da interação entre as imunoglobulinas pré-formadas com mastócitos e basófilos... liberação de histamina, prostaglandinas, leucotrienos, serotonina e proteases, substâncias vasoativas.

tado de manifestações clínicas discretas e anormalidades cutâneas, como eritema, urticária, angioedema e prurido, que são autolimitantes ou de tratamento simples (Fig. 1). Podem, entretanto, ocorrer reações anafiláticas ou anafilactoides significativas, incluindo emese, diarreia, dispneia, hipotensão, taquicardia, broncoconstrição, as-

cite, efusão pleural, edema pulmonar e choque. As reações anafiláticas e as respostas anafilactoides são indistinguíveis clinicamente, mas diferem em patogênese, sendo a última uma degranulação de mastócitos ou basófilos não mediada por IgE, e sim causada pela presença de anafilatoxinas derivadas do sistema complemento (C3a, C4a, C5a). Como as reações de hipersensibilidade agudas podem ser semelhantes à reação hemo-

As reações de hipersensibilidade se desenvolvem principalmente em transfusões de plasma e plaquetas, sendo a gravidade da reação relacionada com o volume transfundido.

lítica aguda, deve ser descartada a possibilidade de hemólise. Índícios de hemoglobinemia ou hemoglobinúria sugerem reação hemolítica aguda (ABRAMS-OGG, 2000; PRITTIE, 2003; HALDANE et

al., 2004; BRACKER e DRELLICH, 2005; TOCCI, 2010; WEINSTEIN, 2010).

As reações de hipersensibilidade se desenvolvem principalmente em transfusões de plasma e plaquetas, sendo a gravidade da reação relacionada com o volume transfundido. Casos de múltiplas transfusões

ou de transfusões em que o paciente tenha apresentado anteriormente reação

A transfusão deve ser interrompida imediatamente nos casos de manifestação de qualquer sinal clínico. É preconizado o uso imediato de difenidramina (2mg/kg IM) ou dexametasona (0,5-1mg/kg IV ou SC)

...

umentam o risco de reações graves (PRITTIE, 2003; BRACKER e DRELLICH, 2005).

Tratamento

A transfusão deve ser interrompida imediatamente nos casos de manifestação de qualquer sinal clínico (Fig. 1). É preconizado o uso imediato de difenidra-

mina (2mg/kg IM) ou dexametasona (0,5-1mg/kg IV ou SC); casos os sinais



Figura 1 - Reação transfusional de hipersensibilidade aguda após administração de plasma, caracterizada por edema de face.

Fonte: HEMOVET, 2009.

cessem após a medicação, a transfusão pode ser continuada de maneira mais lenta. Se houver suspeita de reação anafilática, a transfusão deve ser interrompida e devem ser administradas doses elevadas de dexametasona (4-6mg/kg IV) e epinefrina (0,01 a 0,02mg/kg SC, IM ou IV) para evitar broncoconstrição e hipotensão. A suplementação de oxigênio e a administração de fluidoterapia e de vasopressores podem ser indicadas dependendo da gravidade dos sinais clínicos (ABRAMS-OGG, 2000; BRACKER e DRELLICH, 2005).

1.3 Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI)

A TRALI (*transfusion-related acute lung injury*) é a reação transfusional de mais rara ocorrência, podendo se desenvolver de seis a 72 horas após a transfusão, principalmente em transfusões ricas em plasma. Essa reação é caracterizada por uma

A TRALI é a reação transfusional de mais rara ocorrência, podendo se desenvolver de seis a 72 horas após a transfusão, principalmente em transfusões ricas em plasma.

CHO, 2020).

Mais documentada em humanos, principalmente pacientes politransfundidos, essa reação ocorre quando

TRALI ... duas hipóteses ... já [presentes] níveis elevados de IL-8, IL-6 e alfa-1 anti-tripsina, que promovem o recrutamento de neutrófilos para os vasos pulmonares, e a alteração de conformação de integrinas beta-2 [e] .. neutrófilos [de] maior aderência aos capilares pulmonares. ... anticorpos e lipídeos ... ativam neutrófilos, resultando em extravasamento de proteases e elastases que promovem a ativação de NADPH e a ocorrência de edema [pulmonar]...

interação antígeno-anticorpo que pode levar ao edema pulmonar, à hipotensão, à taquicardia, à dispneia e à febre, sendo clinicamente semelhante à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (BRACKER e DRELLICH, 2005;

anticorpos anti-leucocitários do plasma do doador reagem com leucócitos do receptor. Acredita-se em algumas hipóteses para o desenvolvimento da TRALI. A primeira delas é a de que o paciente a ser transfundido já apresente níveis elevados de IL-8, IL-6 e alfa-1 anti-tripsina, que promovem o recrutamento de neutrófilos para os vasos pulmonares, e a alteração de conformação de integrinas beta-2 possibilita aos neutrófilos maior aderência aos capilares pulmonares. Outra hipótese é a de

que anticorpos e lipídeos bioativos de produtos sanguíneos ativam neutrófilos, resultando em extravasamento de proteases e elastases que promovem a ativação de NADPH e a ocorrência de edema (Fig. 2). Porém, a lesão pulmonar pode ocorrer em pacientes saudáveis transfundidos com plasma rico em anticorpos cujo neutrófilo fora anteriormente ativado (MARIK, 2008; LANGEREIS, 2013; CHO, 2020; ROSSAINT, 2013).

Relata-se também a TRALI não imunomediada, que pode ser iniciada a partir de dois eventos independentes. O primeiro diz respeito à condição clínica do paciente (sepse, cirurgia, trauma), que aumenta o número de neutrófilos

circulantes sequestrando-os nos tecidos pulmonares e ativando-os, ocasionando lesão ao endotélio pulmonar e tornando-o susceptível às citocinas e aos lipídeos presentes em produtos sanguíneos estocados. A transfusão sanguínea é, então, o segundo evento necessário para desencadear a TRALI, de acordo com essa teoria (SILLIMAN *et al.*, 2005).

Deve ser considerada associando-se ao histórico e quando outras causas de edema pulmonar (edema de origem cardiogênica ou sobrecarga de volume) forem descartadas. Assim como em outros casos de edema pulmonar não cardiogênico, o líquido pulmonar apresenta viscosidade aumentada, sendo a proporção

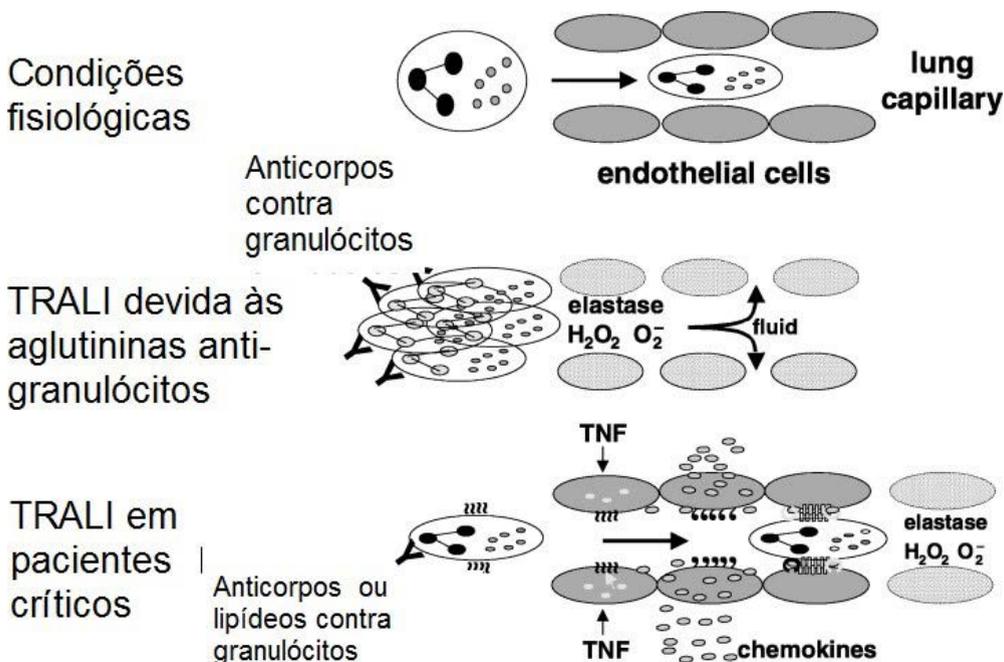


Figura 2 - Trânsito pulmonar de neutrófilos através de capilares pulmonares em condições fisiológicas e em lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI).

Fonte: Adaptado de BUX *et al.*, 2005.

de proteínas do líquido superior a 0,7, que não é eliminada com a terapia diurética, e esse tratamento pode ser prejudicial devido ao volume intravascular diminuído.

O diagnóstico é basicamente clínico, pois não há teste específico para TRALI. As alterações clínicas podem estar relacionadas com dispneia, hipoxemia, edema pulmonar, febre, hipotensão, cianose e taquicardia. Ao primeiro sinal de alteração respiratória, a transfusão deve ser interrompida e a terapia envolve o suporte com fluidoterapia com soluções cristaloides e suplementação de oxigênio. Nas alterações radiográficas são notadas características de infiltrado alveolar e intersticial bilateral, condizentes com edema pulmonar (BRACKER e DRELLICH, 2005; WEBERT e BLAJCHMAN, 2005; TOCCI, 2010).

1.4 Reação transfusional febril não hemolítica (RFNH)

Este tipo de reação transfusional, também conhecida como reação

Reação transfusional febril não hemolítica (RFNH)

Este tipo de reação transfusional ... reação de sensibilidade leucocitária ou plaquetária, é caracterizada pela elevação de 1°C na temperatura corporal durante ou após uma transfusão.

de sensibilidade leucocitária ou plaquetária, é caracterizado pela elevação de 1°C na temperatura corporal durante ou após uma transfusão, quando outros fatores desencadeantes de hipertermia são descartados. Trata-se de uma das complicações mais comuns na medicina humana, geralmente

autolimitantes e com pouco significado clínico (BRACKER e DRELLICH, 2005; TOCCI, 2010). A maioria das RFNH é causada por antígenos leucocitários e de plaquetas do doador que reagem com anticorpos no plasma do receptor. Durante o armazenamento, leucócitos e plaquetas liberam IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α , citocinas pirogênicas que se acumulam no sangue armazenado, logo, para redu-

A maioria das RFNH é causada por antígenos leucocitários e de plaquetas do doador que reagem com anticorpos no plasma do receptor.

*...
Durante o armazenamento, leucócitos e plaquetas liberam IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α , citocinas pirogênicas...*

zir a possibilidade desse tipo de reação, pode ser realizada leucorredução (remoção de leucócitos) antes do armazenamento e da transfusão. Este é um procedimento comum em medicina humana que parece ser eficaz em pacientes veterinários. É provável que transfusões com compostos plaquetários

umentem a ocorrência de RFNH, mas qualquer produto sanguíneo que contenha plaquetas, leucócitos ou fragmentos de suas membranas podem induzir as reações (BRACKER e DRELLICH, 2005; TOCCI, 2010).

A hipertermia geralmente se inicia nos primeiros 30 minutos de transfusão, podendo persistir por até 12 horas. Outras manifestações clínicas são tremores musculares, taquipneia e emese, e, caso essas alterações demonstrem alteração no bem-estar do paciente ou este apresente aumento significativo de temperatura, a transfusão deve ser interrompida temporariamente e podem ser administrados AINES ou anti-histamínicos, além de antipiréticos (HARRELL, 1997; HEDDLE, 1999; ABRAMS-OGG, 2000; PRITTE, 2003; CHIARAMONTE, 2004; BRACKER e DRELLICH, 2005; WEINSTEIN, 2010).

2. Reações imunológicas tardias

São aquelas que se iniciam após 48 horas da transfusão de um hemocomponente e ocorrem devido à resposta imune de memória induzida por transfusão prévia.

2.1 Reações hemolíticas tardias

São reações em que a evidência clínica e sorológica de hemólise não é perceptível até alguns dias após a ocorrência da transfusão. Esse tipo de reação ocorre quando os eritrócitos do doador

possuem um antígeno ao qual o receptor já sofreu exposição imunológica, quer seja durante a gestação, quer seja na transfusão sanguínea prévia. Ao longo do tempo, tal antígeno desapareceu da circulação ou sua concentração caiu a níveis que não são mais detectáveis. Por esse motivo, os testes rotineiros de compatibilidade não demonstram

sinais de incompatibilidade entre os eritrócitos do doador e o soro do receptor (PEARL, 1984).

O sangue transfundido, então, provoca um segundo estímulo, gerando uma resposta imunológica e o rápido reaparecimento, dentro de alguns dias, de anticorpos suficientes para causarem hemólise. Os anticorpos envolvidos em reações tardias são virtualmente sempre os da classe das imunoglobulinas G (IgG), com conseqüente desenvolvimento de hemólise extravascular (MOORE, 1980).

A reação hemolítica tardia à trans-

*As reações hemolíticas tardias ... são reações em que a evidência clínica e sorológica de hemólise não é perceptível até alguns dias após a ocorrência da transfusão...
... quando os eritrócitos do doador possuem um antígeno ao qual o receptor já sofreu exposição imunológica ...*

fusão ocorre como resultado de hemólise extravascular que pode ser visível dentro de três a 21 dias após a transfusão. (PICHLER & TURNWALD, 1985; HOHENHAUS, 1992). A hemólise resulta de opsonização pelas moléculas de IgG dos eritrócitos recebidos, com subsequente destruição dessas células no fígado ou no baço (BRECHER, 1991).

Como essas reações tendem a ser suaves, tratamentos específicos, frequentemente, não são necessários; utiliza-se tratamento sintomático para febre e anorexia. As reações graves devem ser tratadas como as reações hemolíticas agudas. O efeito mais importante da reação tardia é o agravamento da anemia preexistente. Isso pode resultar na necessidade de realização de uma nova transfusão, o que pode aumentar os riscos de outra reação imunológica (BRECHER, 1991; COTTER, 1991).

A utilização de doadores positivos DEA 1 e DEA 7 aumenta o

A prova cruzada objetiva detectar anticorpos preexistentes no sangue de doadores ou receptores e é um excelente teste de rastreamento para documentar incompatibilidades que podem levar a reações transfusionais...

risco de reações pós-transfusionais hemolíticas. Essas reações incluem redução no tempo de vida das células recebidas devido à formação de anticorpos contra os glóbulos vermelhos, sensibilização do receptor para subsequentes transfusões não universais, risco de reações hemolíticas imediatas em um animal sensibilizado e doença hemolítica em filhotes recém-nascidos (GREENBERGER, 1991).

A prova cruzada objetiva detectar anticorpos preexistentes no sangue de doadores ou receptores e é um excelente teste de rastreamento para

documentar incompatibilidades que podem levar a reações transfusionais (HARREL, 1995). Esse teste está contemplado em outro capítulo deste caderno.

2.2 Púrpura

A púrpura pós-transfusional é caracterizada por uma trombocitopenia aguda que ocorre uma semana após a transfusão e é visualizada como uma

A púrpura pós-transfusional é caracterizada por uma trombocitopenia aguda que ocorre uma semana após a transfusão ... em que a fisiopatologia seja anamnésica por natureza e devido ao desenvolvimento de anticorpos específicos para plaquetas circulantes que destroem ... também as plaquetas autólogas (self) do paciente ...

complicação rara de procedimentos transfusionais. Acredita-se que a fisiopatologia seja anamnésica por natureza e devido ao desenvolvimento de anticorpos específicos para plaquetas circulantes que destroem não apenas as plaquetas transfundidas, mas também atacam as plaquetas autólogas do paciente (LAU, 1980). A trombocitopenia pode persistir por 10 dias a dois meses (HARREL, 1985).

Contagens plaquetárias seriadas, juntamente com sinais clínicos de trombocitopenia, como petéquias, hemorragia escleral e aural, e hematúria são sugestivas de púrpura pós-transfusão, sendo importante descartar outras causas de trombocitopenia relacionadas ao processo primário da doença ou às reações medicamentosas (HARREL, 1985).

A púrpura pós-transfusão geralmente é uma doença autolimitada, tratando-se de uma complicação pós-transfusional rara. A transfusão de plaquetas pode ser ineficaz devido à destruição rápida e resultar em reações febris. A terapia padrão para trombocitopenia imunomediada pode ser indicada, como uso de glicocorticoides com prednisona ou dexametasona (LAU, 1980; PEARL, 1984).

2.3 Isoeritrólise neonatal

A doença hemolítica de filhotes recém-nascidos ocorre como resultado da sensibilização de cadelas reprodutoras devido à transfusão prévia de hemácias incompatíveis. As cadelas DEA 1 negativas, quando recebem sangue positivo para DEA 1, desenvolvem anticorpos para esses tipos sanguíneos. Assim, filhotes DEA 1 positivos nascidos consomem grandes quantidades de anticorpos anti-DEA 1 no colostro nas primeiras 24 horas de vida e esses anticorpos têm a capacidade de causar hemólise grave. Fraqueza, incapacidade de prosperar e hemoglobínúria podem ser os primeiros sinais observados pelos tutores desses filhotes.

Os sinais clínicos e laboratoriais de hemólise, um teste de Coombs positivo e uma cadela com histórico de realização de transfusão sanguínea prévia proporcionam diagnóstico de isoeritrólise neonatal.

Causas tóxicas e infecciosas de hemólise também devem ser descartadas. A isoeritrólise neonatal é uma complicação evitável da transfusão. As cadelas reprodutoras, ao serem transfundidas, devem receber apenas sangue compatível. Se houver suspeita de que uma cadela tenha aloanticorpos resultantes de uma transfusão anterior ou de uma ninhada anterior exibindo iso-

*Isoeritrólise neonatal
A doença hemolítica de
filhotes recém-nascidos
ocorre como resultado da
sensibilização de cadelas
reprodutoras, devido
à transfusão prévia de
hemácias incompatíveis.*

eritrólise neonatal, os filhotes não devem ter acesso a ela por até 72 horas. Filhotes acometidos podem exibir sinais clínicos leves a graves de hemólise (HARREL, 1995).

Em gatos, todos os do tipo B têm hemaglutinina hemolisina contra células do tipo A, enquanto os gatos do tipo A possuem baixos de títulos de anticorpos anti-B (BUCHELER e GIGER, 1993). Tais anticorpos ocorrem naturalmente, isto é, esses anticorpos estão presentes sem sensibilização prévia por transfusão ou gravidez, ao contrário do que ocorre nos cães. Assim, até mesmo fêmeas primíparas possuem o risco de terem ninhadas com isoeritrólise neonatal.

Os filhotes de gato adquirem os anticorpos maternos através do colostro durante os dois primeiros dias de vida (CASAL *et al.*, 1996; GIGER e CASAL, 1997). Entre seis e oito semanas de idade, começam a produzir seus próprios aloanticorpos, e os títulos de aloanticorpos atingem seu nível máximo em alguns meses de idade (BUCHELER

Em gatos, todos os do tipo B [reagem] contra células do tipo A, enquanto os gatos do tipo A possuem baixos de títulos de anticorpos anti-B ... Tais anticorpos ocorrem naturalmente, ... presentes sem sensibilização prévia ... até mesmo fêmeas primíparas possuem o risco de terem ninhadas com isoeritrólise neonatal.

A hipervolemia pode resultar da transfusão de sangue total ou da administração rápida de componentes sanguíneos para pacientes normovolêmicos.

e GIGER, 1993).

A placenta felina é do tipo endotelocorial e permite apenas pequenas e insignificantes passagem de anticorpos maternos. Se o gato é do A ou AB e a gata tem tipo B, os anticorpos colostrais se ligam e lisam os glóbulos vermelhos no recém-nascido (BUCHELER, 1990). A hemólise pode ocorrer por via intravascular e extravascular e pode causar anemia, nefropatia e falência de outros órgãos, além de coagulação intravascular disseminada (GIGER, 1990, 1991).

Para se prevenir a ocorrência da isoeritrólise neonatal, recomenda-se evitar acasalamentos

incompatíveis entre fêmeas do tipo B e machos do tipo A, sendo aconselhável a realização de tipagem sanguínea de todos os gatos em gatis (BOOTHE, 2001)

3. Reações não imunológicas agudas

3.1 Sobrecarga de volume

A hipervolemia pode resultar da transfusão de sangue total ou da ad-

ministração rápida de componentes sanguíneos para pacientes normovolêmicos. Pacientes com anemia crônica podem se apresentar em um estado euvolêmico compensado; portanto, transfusão rápida pode resultar em hipervolemia. Além disso, animais com comprometimento cardíaco ou renal concomitante podem

estar em risco de sobrecarga de volume. Os sinais clínicos dessa sobrecarga incluem dispneia, cianose, ortopneia, aumento da pressão venosa central, edema pulmonar e distensão venosa pulmonar nas radiografias torácicas. O tratamento envolve a interrupção da transfusão, diuréticos e oxigenioterapia (BRACKER e DRELLICH, 2005; TOCCI, 2010).

3.2 Toxicidade por citrato

O citrato é utilizado como anticoagulante nas bolsas de sangue e, quando grandes volumes de plasma fresco congelado, de sangue total ou de plaquetas são transfundidos, pode ocorrer toxicidade por essa substância. Os níveis de citrato plasmático aumentam e se ligam ao cálcio ionizado, causando sinais de hipocalcemia (TOCCI, 2010).

Geralmente os níveis de cálcio são restabelecidos após a

O citrato é utilizado como anticoagulante nas bolsas de sangue e ... pode ocorrer toxicidade ... por [ligação] ao cálcio ionizado, causando sinais de hipocalcemia.

transfusão, pois o citrato é rapidamente metabolizado pelo fígado. Entretanto, o metabolismo do citrato pode ocorrer

mais lentamente em pacientes com doença hepática ou hipotermia. O tratamento é geralmente indicado apenas em pacientes com sinais clínicos de hipocalcemia, como hipotensão, tremores musculares

ou arritmias, e ocorre por meio da administração de cloreto ou gluconato de cálcio (MEIKLE e MILNE, 2000; CORAZZA e HRANCHOOK, 2000; JUTKOWITZ *et al.*, 2002)

3.3 Hipotermia

Produtos derivados de sangue que foram refrigerados ou congelados devem ser aquecidos à temperatura próxima à corporal antes da administração. A infusão de grandes volumes de sangue ou de seus derivados frios pode gerar arritmias clinicamente significativas e coagulopatias induzidas por hipotermia. O sangue deve ser aquecido a 37 °C, com auxílio de dispositivos próprios, para evitar superaquecimento. A temperatura não deve ser superior a 37 °C, porque temperaturas mais altas causam lise de eritrócitos e inativação de fatores de coagulação (BRACKER

Produtos derivados de sangue que foram refrigerados ou congelados devem ser aquecidos à temperatura próxima à corporal antes da administração.

e DRELLICH, 2005; KUMAR, 2017).

O sangue total e o concentrado de hemácias devem descansar na temperatura ambiente por cerca de 30 minutos; o plasma fresco congelado e o plasma congelado devem ser aquecidos em banho-maria entre 30-37°C e utilizados em até quatro horas, o crioprecipitado deve ser descongelado em banho-maria também entre 30-37 °C e utilizado até oito horas, e as plaquetas devem ser aquecidas na temperatura ambiente, por agitação, e repousar por 15 minutos antes da transfusão (LUCAS *et al.*, 2004).

3.4 Contaminação bacteriana

Acredita-se que as bactérias responsáveis pela contaminação da bolsa de sangue e de seus derivados se originem com mais frequência a partir do doador, seja devido ao local da punção venosa, seja devido a uma bacteremia não identificada (TOCCI, 2010).

As propriedades dos microrganismos contaminantes determinam sua capacidade de crescer em condições de

... as bactérias responsáveis pela contaminação da bolsa de sangue e de seus derivados se originem com maior frequência a partir do doador, ... do local da punção venosa, [ou] devido a uma bacteremia não identificada.

Durante a estocagem de sangue total ou concentrado de eritrócitos, ocorre aumento da concentração de amônia devido à deaminação de proteínas plasmáticas intraeritrocitárias, ou da adenina, um aditivo ... em algumas bolsas.

armazenamento. A mera presença de bactérias em uma unidade de sangue é menos importante do que sua capacidade de replicação, o que pode induzir complicações sépticas graves. Devido à gravidade da doença subjacente do paciente e à variabilidade na apresentação e no tempo, a

sepsé resultante de bolsas contaminadas com bactérias pode não ser reconhecida. (BRECHER e HAY, 2005).

Os produtos sanguíneos geralmente são inspecionados visualmente antes da administração e deve-se suspeitar de contaminação bacteriana quando houver uma mudança óbvia de cor, hemólise logo acima da massa de glóbulos vermelhos ou coágulos visíveis. Com qualquer um desses achados, a cultura bacteriológica deve ser reali-

zada para determinar se a contaminação ocorreu ou não e a unidade não deve, portanto, ser administrada (MIGLIO *et al.*, 2016).

3.5 Hiperamonemia

Durante a estocagem de sangue total ou concentrado de eritrócitos,

ocorre aumento da concentração de amônia devido à deaminação de proteínas plasmáticas intraeritrocitárias, ou da adenina, um aditivo presente em algumas bolsas. Pacientes com disfunção hepática ou aqueles que recebem transfusões massivas podem desenvolver hiperamonemia e conseqüente encefalopatia hepática, podendo apresentar ataxia, alteração do estado de consciência e sintomas como *head press*, *head tilt* e convulsões (MOLLISON *et al.*, 1993).

4. Reações não imunológicas tardias

4.1 Transmissão de doenças infecciosas

Em medicina humana, a causa mais comum de fatalidades relacionadas ao processo de transfusão sanguínea é a transmissão de doenças infecciosas. Apesar disso, uma parcela considerável de clínicas não realiza a pesquisa de agentes infecciosos em pacientes utilizados como doadores de

Em medicina humana, a causa mais comum de fatalidades relacionadas ao processo de transfusão sanguínea é a transmissão de doenças infecciosas. Apesar disso, uma parcela considerável de clínicas não realiza a pesquisa de agentes infecciosos em pacientes utilizados como doadores de sangue.

sangue (HOWARD, 1992). Normalmente, os agentes infecciosos com maior risco de transmissão apresentam longos períodos de incubação, são estáveis no sangue armazenado e têm a capacidade de persistirem subclínicamente em cães saudáveis por períodos prolongados (COTTER, 1991). Atualmente, recomenda-se que os

cães doadores sejam rastreados quanto a doenças com base na prevalência geográfica específica de doenças infecciosas, tais como brucelose, dirofilariose, babesiose, erliquiose e leishmaniose (TURNWALD e PICHLER, 1985; COTTER, 1991; BUCHELER e COTTER, 1991).

4.2 Hemossiderose

A hemossiderose é uma rara complicação relacionada à sobrecarga de ferro, que pode ocorrer quando o animal é submetido a múltiplas transfusões sem apresentar quadro hemorrágico (COTTER, 1991). O excesso de ferro é inicialmente vinculado à transferrina. Quando a transferrina é saturada, o ferro

A hemossiderose é uma rara complicação relacionada à sobrecarga de ferro, que pode ocorrer quando o animal é submetido a múltiplas transfusões sem apresentar quadro hemorrágico.

excedente é armazenado no fígado, o que pode resultar em danos hepáticos. A terapia com hemocomponentes apropriada pode reduzir o risco de desenvolvimento do quadro de hemossiderose, sendo, portanto, preferível à utilização frequente de sangue total. Além disso, o ferro não deve ser rotineiramente suplementado, a menos que uma deficiência de ferro tenha sido documentada (COTTER, 1991).

Referências bibliográficas

1. ABRAMS-OGG, A. C. (2000). Practical blood transfusion. In: Day, M., Mackin, A. & Littlewood, J. (Eds.), Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, pp. 263-303.
2. BEAL, M. W. (2008). Transfusion medicine for the general practitioner. In: Proceedings of the North American Veterinary Conference – small animal and exotics. Orlando, Florida, 19- 23 January, pp. 252-254.
3. BOOTHE, D. M.; BUCHELER, J. Drug and blood component therapy and neonatal isoerythrolysis. *Veterinary Pediatrics*, p. 35, 2001.
4. BRACKER, K., DRELLICH, S. D. Transfusion Reactions. *VetFolio, Emerg. Med.*, v. 27, p.500-512, 2005.
5. BRECHER, M. E., HAY, S. N. Bacterial Contamination of Blood Components. *Clinical Microbiology Reviews*, v.18(1), p.195-204, 2005.
6. BRECHER, M. E., TASWELL, H. F. (1991). Hemolytic transfusion reactions. In: Rossi, C.E., Simon, T.L. & Moss, G.S. (Eds), Principles of transfusion medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 619-635
7. BUCHELE, R. J., GIGER, U. Transfusion of type A and B blood to cats. *Proc Am Coli Vet Intern Med*, v. 8:687, 1990.
8. BUCHELER, J. Typ A und B Blutgruppen der Katze und ihre klinische Bedeutung [doctoral dissertation]. Berlin, Free University of Berlin Press, 1990.
9. BUCHELER, J., GIGER, U. Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Vet Immunol Immunopathol*, v. 38:283, 1993.
10. CAPON, S. M., SACHER, R. A. Hemolytic transfusion reactions: a review of mechanisms, sequelae and management. *Journal of intensive care medicine*, v. 4 (3), p.110-111, 1989.
11. CASAL, M. L., JEZYK, P. F., GIGER, U. Transfer of colostral antibodies from queens to their kittens. *Am J Vet Res*, v. 57:1653,1996.
12. CHIARAMONTE, D. Blood-component therapy: selection, administration and monitoring. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 19 (2), p. 63-7, 2004.
13. CHO, M. S., MODI, P., SHARMA, S. Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI) [Updated 2020 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.
14. CORAZZA, M. L., HRANCHOOK, A. M. Massive blood transfusion therapy. *AANA Journal*, v.68, p.311-314, 2000.
15. COTTER, S. M. Clinical transfusion medicine. In Cotter SM (ed): Comparative Transfusion Medicine. Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine, vol 36. San Diego, CA, Academic Press, 1991, p. 188.
16. GIGER, U. (2010). Transfusion medicine: do's and don'ts. In: Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress. Geneva, Switzerland, 14-17 October.
17. GIGER, U., AKOL, K. G. Acute hemolytic transfusion reaction in an Abyssinian cat with blood type B. *J Vet Intern Med*, v. 4, p. 315-316, 1990.
18. GIGER, U., BUCHELER, J. Transfusion of type-A and type-B blood to cats. *JAVMA*, v. 198(3), p. 411-418, 1991.
19. GIGER, U., CASAL, M. L., NIGGEMEIER, A. The fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis. *Proc Am Coli Vet Intern Med*, v. 15:208, 1997.
20. GIGER, U., GELENS, C. J., CALLAN, M. B.,

- ey al. An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog. *JAVMA*, v. 206(9), p.1358–1362, 1995.
21. GIGER, V. Feline blood groups and incompatibility reactions. *Proc Am Coli Vet Intern Med*, v. 8:319, 1990.
 22. GIGER, V. Feline neonatal isoerythrolysis: A major cause of the fading kitten syndrome. *Proc Am Coli Vet Intern Med*, v. 9:347, 1991.
 23. GREENBERGER, P. A. Plasma anaphylaxis and immediate type reactions. In Rossi CE, Simon TL, Moss GS (ed): *Principles of Transfusion Medicine*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991, p. 635.
 24. GRIOT-WENK, M. E., GIGER, U. Feline transfusion medicine: blood types and their clinical importance. *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, v. 25 (6), p. 1305-22, 1999.
 25. HALDANE, S. J., ROBERTS, J., MARKS, S. L. et al. Transfusion medicine. *Compendium continuing education for veterinarians*, v. 26 (7), p. 502-518, 2004.
 26. HARRELL, K. A., KRISTENSEN, A. T. Canine transfusion reactions and their management. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 25, n. 6, p. 1333-1364, 1995.
 27. HARRELL, K., PARROW, J., KRISTENSEN, A. Canine transfusion reactions, part II: Prevention and treatment. *Compend Contin Educ Pract Vet*, v. 19(2), p. 193–201, 1997.
 28. HEDDLE, N. M., KLAMA, R., MEYER, R. I. A randomized controlled trial comparing plasma removal with white cell reduction to prevent reactions to platelets, v. 39, p. 231- 38, 1999.
 29. HOHENHAUS, A. E. (2000). Transfusion reactions. In: Feldman, B.F., Zinkl, J.G. & Jain, N.C. (Eds), *Schalm's Veterinary Hematology*, 5th ed. New York: Lippincott, pp. 864 868.
 30. HOHENHAUS, A. E. Canine blood transfusions. *Probl Vet Med*. v. 4:612, 1992.
 31. HOWARD A, CALLAN B, SWEENEY M, et al: Transfusion practices and costs in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 201:1697, 1992
 32. JUTKOWITZ, L. A., ROZANSKI, E. A., MOREAU, J. A., et al. Massive transfusion in dogs: 15 cases (1997-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 220(11), p.1664–1669, 2002.
 33. KUMAR, R. Blood transfusion in veterinary medicine. *Hematol Transfus Int J*, v.4(4), p.116-122, 2017.
 34. LANGEREIS, J. D. Neutrophil integrin affinity regulation in adhesion, migration, and bacterial clearance. *Cell Adh Migr*, v.7(6), p. 476-81, 2013.
 35. LAU, P., SHOLTIS, C. P., ASTER, R. H. Post-transfusion purpura: An enigma of alloimmunization. *Am J Hematol*. v. 9:331, 1980.
 36. LUCAS, R.L; LENTZ, L.V.T; HALE, A.S. Collection and Preparation of Blood Products, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, V. 19 p. 55-62, 2004
 37. MARIK, P. E., CORWIN, H. L. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition. *Crit. Care Med.*, v.;36(11), p. 3080-4, 2008.
 38. MEIKLE, A., MILNE, B. Management of prolonged QT interval during a massive transfusion: calcium, magnesium, or both? *Can J Anesth*, v.47, p.792–795, 2000.
 39. MELZER, K. J., WARDROP, K. J., HALE, A.S. et al. A hemolytic transfusion reaction due to DEA 4 alloantibodies in a dog. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 17 (6), p. 931-33, 2003.
 40. MIGLIO, A., STEFANETTI, V., ANTOGNONI, M. T., et al. Stored Canine Whole Blood Units: What is the Real Risk of Bacterial Contamination? *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.30(6), p.1830–1837, 2016.
 41. MOLLISON, P. L.; ENGELFRIET, C. P.; CONTRERAS, M. Some unfavourable effects of transfusion. In: *Blood Transfusion in Clinical Medicine*, 9. ed. Boston:Blackwell Scientific Publications, 1993, 677- 709.
 42. MOORE, S. B., TASWELL, H. F., PINEDA, A. A. et al. Delayed hemolytic transfusion reactions. *Am J Clin Pathol*, v. 74, p. 94-97, 1980.
 43. PEARL, T. C. Y., TOY, M. D., GIRISH, N. V.

- Blood transfusion reactions. In Engelfriet CP, van Loghem JJ, von dem Borne AEGK (eds): Immunohaematology. Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1984, p. 119.
44. PICHLER, M. E., TURNWALD, G. H. Blood transfusion in the dog and cat Part I. Physiology, collection, storage, and indications for whole blood therapy. *Compend Contin Educ Pract Vet*, v. 7:64, 1985.
45. PRITTIE, J.E. Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions. *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, v.33 (6), p. 1261-75, 2003.
46. ROSSAINT, J., ZARBOCK, A. Tissue-specific neutrophil recruitment into the lung, liver, and kidney. *J Innate Immun.*, v.5(4), p. 348-57, 2013.
47. SUDDOCK, J. T., CROOKSTON, K. P. Transfusion Reactions. [Updated 2020 Jul 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.
48. TOCCI, L. J. Transfusion Medicine in Small Animal Practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.40(3), p.485-494, 2010.
49. WEBERT, K. E., BLAJCHMAN, M. A. Transfusion-related acute lung injury. *Curr. Opin. Hematol*, v. 12 (6), p. 480-87, 2005.
50. WEINSTEIN, N. M. (2010). Transfusion reactions. In: Weiss, D.J. & Wardrop, K.J. (Eds.), Schalm's veterinary hematology, 6th ed. Iowa: Wiley-Blackwell, pp. 769-775.



6. Banco de Sangue Veterinário

Ana Carolina Nascimento Moreira - CRMV MG 20241

pixabay.com

O objetivo da terapia de transfusão moderna é fornecer terapia de reposição apropriada com componentes do sangue comoem oposição ao sangue total para pacientes com deficiências hematológicas específicas. Durante os últimos 20 anos, um progresso significativo foi feito na tecnologia de sangue, e na preparação e de armazenamento de hemocomponentes (GREENING *et al.*, 2010).

O objetivo da terapia de transfusão moderna é fornecer terapia de reposição apropriada com componentes do sangue comoem oposição ao sangue total para pacientes com deficiências hematológicas específicas.

As primeiras transfusões de sangue em medicina veterinária, realizadas com o intuito de tratamento, iniciaram nos anos 50, porém o primeiro banco de sangue para animais de companhia foi criado na década de 80, nos Estados Unidos. Atualmente, com a evo-

lução da medicina veterinária e o maior estabelecimento da medicina transfusional, as transfusões com sangue e seus

derivados têm aumentado, no entanto, no Brasil, ainda há restrição de estoques para cães e, principalmente, para gatos (TOCCI, 2010; BOTTEON, 2012).

Embora esta ainda seja uma técnica relativamente recente em medicina veterinária, o número de transfusões de sangue total, hemoderivados e bancos de sangue comerciais está aumentando, assim como os conhecimentos sobre essa área. Por esse motivo, muitos hospitais veterinários passaram a incluir, em sua rotina, programas de coleta de sangue em cães e gatos. A administração de hemoderivados se iniciou na década de 90, como uma estratégia para que um único doador pudesse fornecer produtos para dois ou três destinatários. O uso de hemoderivados é uma vantagem, porém é necessária disponibilidade de pessoal, tempo para recrutar, selecionar e manter um programa de doadores, além de ser preciso considerar custo e equipamentos para a manutenção de um banco de sangue (TOCCI & EWING, 2009; CALLAN, 2010; HOLOWAYCHUK & JAGODICH, 2016).

Após a coleta de sangue do doador, o material pode ser diretamente trans-

fundido para o receptor ou pode ser adequadamente armazenado de forma íntegra ou fracionada em hemocomponentes (LANEVSKI & WARDROP, 2001; LACERDA, 2008).

Desafios da doação

A doação de sangue ainda é uma prática mundial, uma vez que não existem substâncias que substituam em totalidade os componentes do tecido sanguíneo. Os hemocentros humanos apresentam grandes dificuldades em manter o estoque de sangue para atender ao aumento das transfusões (RODRIGUES & REIBNITZ, 2011).

Em um estudo de Wilder e Humm (2019), verificou-se que, em cada 100 tutores, cerca de 70% não sabiam que animais poderiam doar sangue e 75% não sabiam da existência de bancos de sangue. Desses, 89% permitiriam a doação e outros 11% não permitiriam.

Em relação aos gatos, os tutores são menos propensos para levá-los para doação. Em geral esses tutores estão preocupados com o estresse do seu felino.

As estratégias de *marketing* são fundamentais para a captação de doadores,

[Em cães]... verificou-se que, em cada 100 tutores, cerca de 70% não sabiam que animais poderiam doar sangue e 75% não sabiam da existência de bancos de sangue. Desses, 89% permitiriam a doação e outros 11% não permitiriam.

[Quanto aos] ... gatos, os tutores são menos propensos para levá-los para doação... preocupados com o estresse ...

as quais possuem como objetivo integrar ao cotidiano da população hábitos e valores que estimulem o processo de doação (MENDES, 2008). O principal motivo da baixa adesão de doadores, tanto humanos quanto animais, é o desconhecimento e a limitada cultura da população. Bancos de sangue veterinários dependem, muitas vezes, de doadores voluntários para as coletas. Esses locais podem contar com doadores domésticos ou realizar convênios com canis ou criadores. Uma pesquisa britânica indicou que 70% dos tutores de cães e gatos não sabiam da possibilidade de doação e 89% deles seriam adeptos ao procedimento caso fosse realizado de maneira segura e adequada.

As redes sociais e as campanhas constituem a principal ferramenta para a divulgação do serviço e a atração de doadores. Um bom acolhimento e atendimento são possibilidades de fidelização dos voluntários, e estratégias educativas são muito efetivas (RODRIGUES & REIBNITZ, 2011).

A divulgação do paciente doador nas redes sociais é um incentivo ao tutor, que é visto como colaborador. Outros motivos, como a necessidade do próprio animal doador ou de animais de pessoas conhecidas em receber transfu-

ção e a satisfação em contribuir, podem ser fatores que estimulam o processo de doação. Os tutores devem ter em mente que podem ser beneficiados no futuro com seu ato de benevolência (WILD e HUMM, 2019).

Doador

O doador ideal deve ser um animal adulto saudável, clinicamente normal, com vasos facilmente acessíveis, temperamento dócil, com vacinação e desparasitação atualizadas, tendo sido estas realizadas entre 10 e 14 dias antes do procedimento. É muito importante também certificar-se de que o doador está livre de doenças transmitidas pelo sangue, como o vírus da leucemia e da imunodeficiência felinas em gatos e *Ehrlichia canis* nos cães. Fêmeas gestantes não devem ser utilizadas como doadoras. A realização de

É muito importante também certificar-se de que o doador está livre de doenças transmitidas pelo sangue, como os vírus da leucemia e da imunodeficiência felinas em gatos e Ehrlichia canis nos cães. Fêmeas gestantes não devem ser utilizadas como doadoras.

hemograma, perfil bioquímico, urinálise e exame coproparasitológico é recomendada. Caso exista qualquer suspeita de desordem clínica o laboratorial, a doação deve ser cancelada (ABRAMS-OGG, 2000; BROWN & VAP, 2006; LACERDA, 2008).

A coleta de sangue pode ser realizada de duas maneiras, uma coleta direta com o objetivo de transfusão imediata, e

outra indireta, em que o sangue é coletado e armazenado em recipiente próprio para a conservação e o armazenamento (BRASIL, 2014).

Anticoagulantes e aditivos

O uso de soluções anticoagulantes-preservadoras e de soluções aditivas para a conservação do sangue e de seus componentes é necessária, pois essas soluções impedem o processo de coagulação e mantêm a viabilidade dos produtos. As soluções de CPDA-1 (ácido cítrico, citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose e adenina) e de ACD (ácido cítrico, citrato de sódio, dextrose) são amplamente utilizadas, sendo o CPDA-1 considerado melhor, uma vez que mantém níveis mais elevados de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) e trifosfato de adenosina (ATP) no sangue coletado. A proporção adequada para o uso é de 1 mL de CPDA-1 ou de ACD para cada 7 mL de sangue (BRASIL, 2014; KUMAR, 2017).

O sangue armazenado com a solução de CPDA-1 pode ser estocado por

aproximadamente 35 dias; já o produto que contém ACD permite o armazenamento por 21 dias. As soluções de CPD (ácido cítrico, citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose) e CP2D (citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose-dextrose) também apresentam validade de 21 dias. O aumento da temperatura e o período de armazenamento reduzem a sobrevivência e a função dos eritrócitos devido

ao consumo de glicose e à depleção de ATP e 2,3-DPG (BRASIL, 2014; KUMAR, 2017).

O sangue deve ser coletado em embalagens livres de látex, para preservar as plaquetas, e armazenado sob refrigeração. A coleta de sangue com heparina não é indicada, porque o anticoagulante ativa as plaquetas, mas, caso seja utilizada a transfusão, essa deve ser realizada em até 8 horas e é suficiente 5 UI/mL de sangue (BRASIL, 2014; KUMAR, 2017).

O período de armazenamento do sangue pode ser estendido se

utilizadas soluções aditivas, como a solução CPD/SAG-M (solução fisiológica, adenina, glicose, manitol), que permite a conservação do produto por até

... soluções anticoagulantes-preservadoras e soluções aditivas ... impedem o processo de coagulação e mantêm a viabilidade dos produtos. ... CPDA-1 (ácido cítrico, citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose e adenina) e ... ACD (ácido cítrico, citrato de sódio, dextrose) são amplamente utilizadas, sendo o CPDA-1 considerado melhor... A proporção adequada ... é de 1 mL de CPDA-1 ou de ACD para cada 7 mL de sangue.

41 dias entre 2°C e 6°C (o Ministério da Saúde recomenda a temperatura de 2 °C e 4 °C), porém essas soluções devem ser utilizadas apenas em concentrado de hemácias e são mais indicadas para a conservação do sangue canino (BRASIL, 2014; COSTA JÚNIOR, 2008).

Hemocomponentes e hemoderivados

Os hemocomponentes e os hemoderivados se originam da doação de sangue total, porém diferem em relação à definição. Enquanto os hemoderivados são obtidos em escala industrial, a partir do fracionamento do plasma por

processos físico-químicos, os hemocomponentes são os produtos obtidos por processos físicos de congelamento e centrifugação a partir do sangue total e podem ser divididos em concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e crioprecipitado (Fig. 1). Os hemocomponentes podem ser obtidos pela coleta de sangue ou por meio de aférese. A utilização de hemocomponentes visa aumentar a segurança transfusional, minimizando, assim, os riscos inerentes a esta terapêutica, visto que ela permite a transfusão apenas dos hemocomponentes de que o receptor necessita, em menor volume.

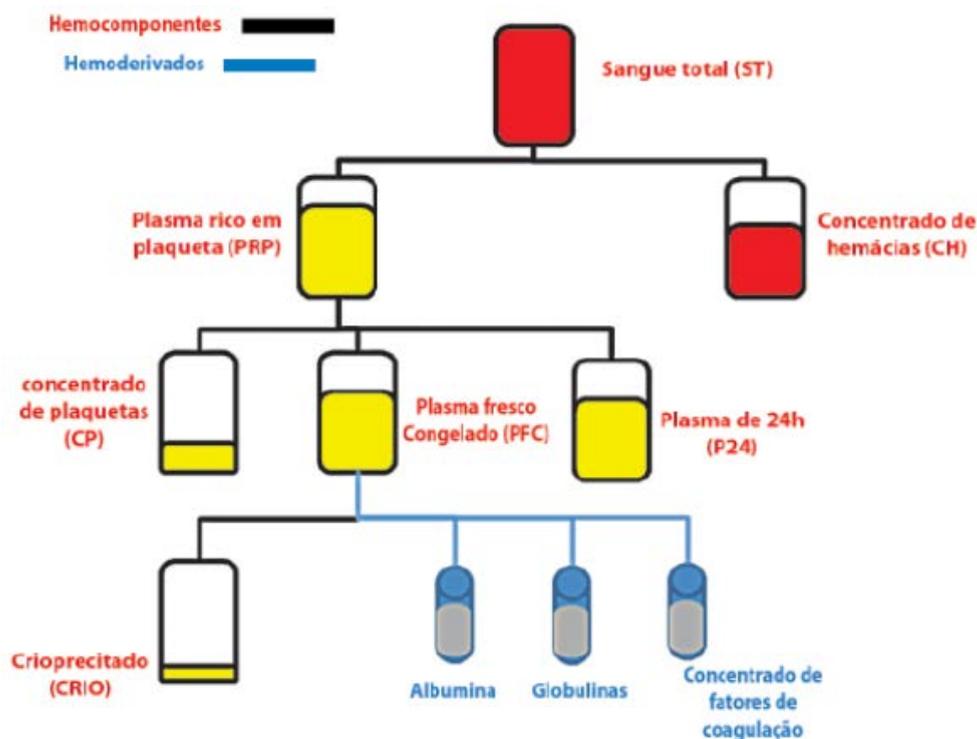


Figura 1. Hemocomponentes e hemoderivados.

Fonte: adaptado de Brasil (1998).

Porém esta é uma prática cara para a medicina humana, uma vez que necessita de tecnologia de ponta e recursos humanos especializados (BRASIL, 2014).

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária RDC nº 24, de 24 de janeiro de 2002, o processamento de sangue total em hemocomponentes eritrocitários, plasmáticos e plaquetários é realizado por meio de centrifugação refrigerada, para preservar a atividade biológica e reduzir a contaminação e a proliferação de microrganismos. Esse processo permite a separação do sangue total em camadas (Fig. 2), sendo as hemácias depositadas no fundo da bolsa, acima delas o *buffy-coat*, uma camada leucoplacquetária, e, no topo, uma camada de plasma com plaquetas dispersas. Dependendo da composição das soluções anticoagulantes preservadoras, a data de validade para a

Toda transfusão... deve seguir padrões de controle ...pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que é responsável pela normatização dos bancos de sangue humanos no Brasil. Não existem especificações para a medicina veterinária.

preservação do sangue total e de concentrados de hemácias pode variar (WILLIAM *et al.*, 2010;BRASIL, 2014). Os hemocomponentes e suas indicações estão descritos no Quadro 1.

Hemovigilância

Toda transfusão, seja ela de sangue total ou de hemocomponentes, deve seguir padrões de controle estabelecidos por estudos prévios e pela Agência Nacional

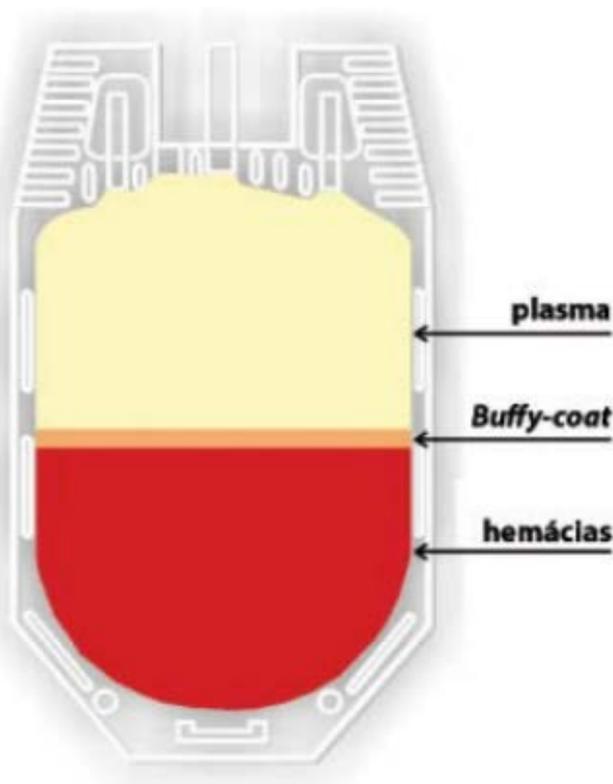


Figura 2 Bolsa de sangue após a centrifugação.

Fonte: adaptado de Brasil (1998).

de Vigilância Sanitária (ANVISA), que é responsável pela normatização dos bancos de sangue humanos no Brasil.

Não existem especificações para a medicina veterinária. (ABRAMS-OGG *et al.*, 1993; ABREU & MOREIRA, 2003).

Quadro 1. Hemocomponentes e suas indicações.

Produto	Indicações	Dose	Observações
Sangue total fresco	Anemia hipovolêmica Anima com alterações hemostáticas (trombocitopenia e coagulopatia)	20ml/kg para elevar em 10% o hematócrito (Ht)	Risco de sobrecarga de volume em animais normovolêmicos
Sangue total estocado	Anemia hipovolêmica	20ml/kg para elevar em 10% o Ht	Não preserva plaquetas e nem fatores de coagulação
Concentração de hemácias	Anemias	10ml/kg para elevar em 10% o Ht	Ideal para pacientes normovolêmicos
Concentrado de plaquetas	Trombocitopenia	1 UI/10kg, repetir, se necessário (dose geralmente recomendada: 10ml/kg)	Indicação terapêutica e profilática
Plasma rico em plaquetas	Trombocitopenia	1 UI/10kg	Risco de sobrecarga de volume
Plasma fresco congelado	Coagulopatias hereditárias e adquiridas (CID, sepse, hepatopatia, neoplasia, coagulopatia dilucional, dicumarínicos) Pancreatite aguda Expansor de volume (segunda opção) Hipoproteinemia Hipoglobulinemia	1 a 30ml/kg, repetir, se necessário (dose recomendada: 10 ml/kg)	Múltiplas transfusões podem ser necessárias em razão da meia-vida reduzida dos fatores de coagulação
Plasma congelado	Hipoproteinemia Hipoglobulinemia	10 a 30ml/kg, repetir, se necessário (dose geralmente recomendada: 10ml/kg)	Indicado no tratamento das hipoproteinemias a curto prazo
Crioprecipitado	Hemofilia Doença de Von Willebrand	1 UI/10kg (repetir se necessário)	Administrar 30 min. Antes da cirurgia

UI = unidade de hemocomponentes

Fonte: GOMES, 2008.

A hemovigilância é o conjunto de procedimentos de vigilância que abrangem o ciclo do sangue (da doação à transfusão), gerando informações sobre eventos adversos resultantes da doação e do uso terapêutico de sangue e de seus componentes. As informações são necessárias para identificar riscos, melhorar a qualidade dos processos e dos produtos, além de aumentar a segurança do doador e do paciente, a fim de prevenir a ocorrência ou a recorrência desses eventos (ANVISA, 2010).

A resolução RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, determina o ciclo produtivo do sangue como um processo sistemático, destinado à produção de hemocomponentes, que abrange as atividades de captação e seleção do doador, triagem clínico-epidemiológica, coleta de sangue, triagem laboratorial das amostras de sangue, processamento, armazenamento, transporte e distribuição, além de estabelecer os requisitos para o funcionamento dos serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue e de seus componentes, bem como aos procedimentos transfusionais, incluindo captação de doadores, coleta, processamento, testagem, armazenamento, distribuição, transporte, transfusão, controle de qualidade e proteção ao do-

Todos os materiais e insumos utilizados devem ser estéreis, apirogênicos, descartáveis e estar registrados ou autorizados pela ANVISA.

ador e ao receptor, em todo o território nacional.

O Art. 4º define a realização de procedimento em ambiente fisicamente delimitado, com salas ou áreas exclusivas, a fim de minimizar a ocorrência de erros e possibilitar limpeza e manutenção necessárias para o desenvolvimento de determinada atividade, e todos os serviços de hemoterapia devem possuir licença sanitária, independentemente do nível de complexidade. Os serviços devem estar sob responsabilidade técnica de profissional capacitado, que responderá pelas atividades executadas pelo serviço. As atividades devem ser realizadas por profissionais de saúde habilitados e em número suficiente e os serviços devem garantir a capacitação e a atualização do pessoal envolvido com o estabelecimento de processos operacionais padrões.

Segundo o Art. 11º, os serviços devem possuir equipamentos compatíveis com as atividades realizadas e estabelecer programa de validação inicial, qualificação, calibração, manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos e dos instrumentos, mantendo os respectivos cronogramas e registros.

Equipamentos com defeito não devem ser utilizados.

Todos os materiais e insumos utilizados devem ser estéreis, apirogêni-

cos, descartáveis e estar registrados ou autorizados pela ANVISA. O descarte e o tratamento dos resíduos internos podem ser realizados pelo próprio serviço de hemoterapia ou pela empresa terceirizada capacitada e regularizada junto aos órgãos de vigilância sanitária e ambiental.

Segundo a ANVISA, toda bolsa de sangue total pode ser processada para a obtenção de hemocomponentes, sejam eles eritrocitários, plasmáticos ou plaquetários. Todos os hemocomponentes devem ser obtidos por centrifugação refrigerada do sangue total ou por coleta seletiva de hemocomponentes em máquina de aférese, de acordo com os critérios técnicos definidos pelo Ministério da Saúde e pelas Boas Práticas do Ciclo Produtivo do Sangue em sistema fechado e, caso seja necessária a manipulação em sistema aberto, deve-se utilizar cabine de segurança biológica Classe II, com emprego de materiais e técnicas que garantam a manutenção da esterilidade do hemocomponente. O controle de qualidade deve ser realizado em laboratório específico e, caso esse controle seja terceirizado, o serviço de hemoterapia deve assegurar a regularização sanitária conforme a legislação. Os casos positivos de contaminação microbiológica

devem ser devidamente investigados, e medidas corretivas e preventivas devem ser tomadas.

De acordo com a seção VIII, as bolsas de sangue e de hemocomponentes somente podem ser liberadas após testes imuno-hematológicos e de doenças infecciosas negativos ou não reagentes. As bolsas devem ser identificadas com rótulos e etiquetas impressos, legíveis e bem aderidos, sem rasuras, adulteração ou sobreposição referente aos dados do lote e da validade originais. O controle de identificação é realizado por duas pessoas ou por verificação eletrônica. As etiquetas devem conter nome e endereço do serviço coletor, data da coleta, nome e volume aproximado do hemocomponente, nome do anticoagulante ou solução preservadora utilizada (exceto nos componentes obtidos por aférese), data e horário de vencimento, temperatura adequada para a conservação, resultado negativo dos testes realizados, grupo sanguíneo e inscrição “Não adicionar medicamentos”; as unidades de baixo volume devem ser rotuladas e identificadas. Os hemocomponentes liberados em forma de *pool* (concentrado de plaquetas e crioprecipitado) também devem conter o número e a indicação do *pool*, além do nome do serviço responsável pela pre-

De acordo com a seção VIII, as bolsas de sangue e de hemocomponentes somente podem ser liberadas após testes imuno-hematológicos e de doenças infecciosas negativos ou não reagentes.

paração do *pool*. Caso se trate de doação autóloga, deve haver a identificação “doação autóloga” e identificação do doador-paciente.

A seção IX especifica as condições de armazenamento e de conservação, que devem ser garantidas pelo serviço de hemoterapia, com a utilização de equipamentos de refrigeração e congelamento apropriados e de uso exclusivo, com dispositivos de segurança. Deve estar disponível um plano de contingência para casos de interrupção do fornecimento de energia ou eventuais problemas na cadeia.

O controle de qualidade dos concentrados de hemácias e de plaquetas deve ser realizado em, pelo menos, 1% da produção ou a cada 10 unidades por mês, dependendo do que for maior. Em relação à qualidade do plasma e do crioprecipitado, o controle deve ser feito em, no mínimo, quatro unidades por mês ou em 1% da produção.

Equipamentos utilizados no serviço de hematologia

Os equipamentos utilizados variam com os processos e os testes realizados no serviço (WHO, 2010).

O local de instalação do serviço deve ser planejado tendo em vista boa adequação de equipamentos e mobília para um trabalho eficiente e seguro. O espaço deve ser grande o suficiente para garantir a mobilidade durante a instala-

ção ou a remoção do equipamento, as portas devem possuir altura e largura adequadas para a passagem dos equipamentos e a instalação elétrica, posicionada de maneira estratégica para garantir o suprimento de energia (WHO, 2010).

A Portaria MS/GM nº 263, de 18 de fevereiro de 2011, do plano de gestão de equipamentos nos serviços de hematologia e hemoterapia visa padronizar normas, procedimentos e diretrizes para especificação, aquisição, recebimento, instalação, treinamento, qualificação, manutenção, calibração e alienação dos equipamentos utilizados no serviço hematológico conforme a legislação vigente. Esse plano de gestão deve assegurar o funcionamento pleno dos equipamentos e certificar-se da calibração, manutenção e qualificação por intermédio de etiquetas de controle ou por outro método já existente.

O sangue e os hemocomponentes podem ser armazenados de duas maneiras, em geladeiras ou em *freezer* ou em câmaras de conservação. Nas salas de conservação, as bolsas de sangue são mantidas em estantes. Nas unidades de processamento, ocorre a recepção das bolsas de sangue, o processamento e o armazenamento delas. São necessários espaços adicionais se forem realizados processos de irradiação, filtração de leucócitos, criopreservação, lavagem de componentes celulares e inativação de patógenos (WHO, 2010).

Salas com temperatura ambiental controlada (20 °C a 24°C) são necessárias para o armazenamento de plaquetas; câmaras de conservação de 4°C e *freezers* de -20°C devem ser encontrados em grandes locais de processamento e, em locais menores, *freezer* e refrigerador. Esses equipamentos requerem monitoramento constante, com relatórios de distribuição 24 horas por dia e sete dias por semana. O estoque de sangue e de hemoderivados deve estar devidamente identificado e em temperatura controlada de acordo com o produto (WHO, 2010).

Outros equipamentos, como agitador de plaquetas, cabine de segurança biológica e fluxo laminar, centrífuga, centrífuga refrigerada, centrífuga lavadora de células, homogeneizador de coleta de sangue, seladora de tubo, microscópio, balança mecânica, agitador aquecedor, citômetro de fluxo, espectrofotômetro, medidor de pH, também são encontrados em unidades de processamento sanguíneo, conforme o guia de equipamentos para serviços de hematologia do Ministério da Saúde de 2012.

Referências bibliográficas

1. ABRAMS-OGG, A.C.G; KRUTH, A. S.; CARTER, R. F.; VALLI, V. E.; KAMEL-REID, S.; DUBÉ, I. D. Preparation and transfusion of canine platelet concentrates. **American Journal Veterinary Research**, v.54, n.4, p. 635-642, 1993.
2. ABREU, J.; MOREIRA, R. M. Avaliação da qualidade em concentrados de plaquetas: estudo de possíveis causas da lesão de armazenamento.
3. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 34, de 11 de junho de 2014. Disponível em:<saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20170553/04145350-rdc-anvisa-34-2014.pdf>.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Atenção à Saúde. Guia para o uso de hemocomponentes. **Série A. Normas e Manuais Técnicos**. Brasil, 2009. Disponível em:<bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_para_uso_hemocomponentes.pdf>.
5. BOTTEON, K. D. Estruturação e padronização do banco de sangue para felinos no hospital veterinário da Universidade de São Paulo. Dissertação de mestrado. 2012. Disponível em:<teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-24042013-173536/publico/KARIN_DENISE_BOTTEON_Corrigida.pdf>.
6. BROWN, D.; VAP, L. Princípios sobre Transfusão Sanguínea e Reação Cruzada. In: THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária** 1. ed. Roca: São Paulo. 189-198, 2007.
7. CALLAN, M. B. Red Blood Cell 2010 Transfusion in the Dog and Cat. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6ªed. Iowa, USA: Wiley & Blackwell, p. 738-743. 2010.
8. COSTA JÚNIOR, J.; VIANA, J.A.; RIBEIRO FILHO, J.D.; FAVARATO, E.S.; MATA, L.C.; ARGÔLO NETO, N. Parâmetros bioquímicos e hemogasométricos do sangue total canino armazenado em bolsas plásticas contendo CPDA-1 e CPD/SAG-M. **Ciência Rural**,v.38, n. 2, p.378-383, 2008.
9. GOMES, S. G. R.; Hemocomponentes e Principais Aplicações na Terapia Intensiva Veterinária. In: SANTOS, M. M.; FRAGATA, F. S. **Emergência e Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais**. 1ª ed. São Paulo, ROCA. cap. 16, p. 191 – 207. 2008.
10. GREENING, D. W.; GLENISTER, K. M.; SPARROW, R. L.; SIMPSON, R. J. International blood collection and storage: Clinical use of blood products. **Journal of proteomics**. n.73. p.386-95. 2010.
11. GREENING, D. W.; GLENISTER, K. M.; SPARROW, R. L.; RICHARD J.; International blood collection and storage: clinical use of blood

- products, **Journal of proteomics**, v.73, p.386-395, 2010.
12. JAGODICH T.A, HOLOWAYCHUK M.K. Transfusion practice in dogs and cats: an Internet-based survey. **J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)**. v. May;26; n. 3; p. 360-72. 2016.
 13. KUMAR, R. Blood Transfusion in Veterinary Medicine. **Hematology & Transfusion International Journal**,v.4, n.4, p.1-8, 2017.
 14. LACERDA, L.A. Transfusão Sanguínea em Veterinária. In: GONZÁLES, F.H.D.; SILVA, S.C. **Patologia Clínica Veterinária: texto introdutório**. UFRGS. Porto Alegre, p. 57 – 70, 2008.
 15. LANEVSKI, A.; WARDROP, K. Principles of transfusion medicine in small animals. **Canadian Veterinary Journal** v.42, n. 6 p. 447-454, 2001.
 16. MENDES K.D.S.; SILVEIRA R.C.C.P.; GALVÃO C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**. Out-Dez; n. 17, v. 4, p.758-64. 2008.
 17. RODRIGUES, R. S. M.; REIBNITZ, K. S. Estratégias de captação de doadores de sangue: uma revisão integrativa da literatura - Revisão de Literatura. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, Abr-Jun; n. 20, v. 2, p. 384-91. 2011.
 18. TOCCI, L. J. Transfusion medicine in small animal practice. **Veterinary Clinics Small Animal**. V. 40, p. 485-494, 2010.
 19. TOCCI, L. J.; EWING, P. J. Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. n.19, v.1, p. 66–73. 2009.
 20. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Regional Office for the Western Pacific. Design guidelines for blood centres. Disponível em: <who.int/bloodsafety/publications/guidebloodcentres/en/>
 21. WILDER, A; HUMM, K. Pet owners' awareness of animal blood banks and their motivations towards animal blood donation, **Veterinary Record**, v. 10, p. 1 – 6, 2019.
 22. WILLIAM, W.J.; BEUTHER, E.; ERSLEV, A.J.; LEICHTMAN, M.A.; Hematology. 8. ed. Philadelphia: McGraw-Hill, p 2813 – 2859, 2010.

7. Aférese: o que é e indicações

Jessica Ferreira Campos - CRMV MG 18.783

pixabay.com

O que é?

A aférese é o procedimento de separação extracorpórea de algum hemocomponente, previamente selecionado, do paciente ou do doador, e o restante devolvido à corrente sanguínea deles (DIERICKX & MACKEN, 2015; ODAEL, 2017). Inicialmente, pode ser classificada em duas modalidades: plasmáférese, na qual o plasma e suas proteínas são os elementos de inte-

A aférese é o procedimento de separação extracorpórea de algum hemocomponente, previamente selecionado, do paciente ou do doador, e o restante devolvido à corrente sanguínea.

resse, e citoaférese, na qual os elementos de interesse são celulares, como plaquetas (plaquetáférese), eritrócitos (eritrocitáférese) e leucócitos (leucocitáférese). Pode ainda ser classificada em transfusional, que implica a retirada e substituição

de hemocomponentes em pacientes enfermos, e terapêutica, que consiste apenas na remoção dos hemocomponentes desejados (DIERICKX & MACKEN, 2015).

Métodos

Para entender como ocorre a separação dos componentes, é necessário conhecer as técnicas básicas envolvidas no processo, que seriam centrifugação, filtração, filtração em cascata ou dupla e adsorção imune. Na centrifugação, os elementos do sangue são separados por gravidade, formando camadas de acordo com sua densidade (plasma, plaquetas, linfócitos, monócitos, granulócitos e eritrócitos, respectivamente). Na filtração, a membrana sintética utilizada é capaz de filtrar apenas proteínas de alto peso molecular do plasma. Na filtração dupla, é adicionada uma segunda membrana de filtração, capaz de separar o plasma, previamente centrifugado ou filtrado, e seus componentes menores, como imunoglobulinas, imunocomplexos e lipoproteínas. Na adsorção imune, o plasma previamente centrifugado ou filtrado passa por uma coluna revestida em adsorvente com propriedades químicas ou biológicas específicas, separando, por exemplo, imunoglobulinas. No paciente, a reinfusão dos compo-

Na centrifugação [há] separação por gravidade [em] camadas (plasma, plaquetas, linfócitos, monócitos, granulócitos e eritrócitos). Na filtração, a membrana sintética utilizada [separa] proteínas de alto peso molecular ... Na filtração dupla, ... uma segunda membrana ... separa imunoglobulinas, imunocomplexos e lipoproteínas. Na adsorção imune, o plasma ... passa por uma coluna...adsorvente, separando, por exemplo, imunoglobulinas. ... a reinfusão dos componentes ... pode ocorrer [após] a retirada ou de forma simultânea.

nentes remanescentes pode ocorrer de forma sequencial à retirada dos elementos selecionados ou de forma simultânea (DIERICKX & MACKEN, 2015).

É primordial o uso de anticoagulantes durante todo o processo, pois o sangue percorre um circuito extracorpóreo e, portanto, corre o risco de coagular. Os de uso rotineiro incluem citrato de sódio ou heparina, que podem ser usados separadamente ou associados, dependendo da técnica a ser empregada pelo equipamento utilizado. É relevante lembrar que o citrato é um poderoso quelante de cálcio, por-

tanto é vital a reposição deste simultaneamente à aférese para evitar hipocalcemia grave durante o procedimento (DIERICKX & MACKEN, 2015; KIM *et al.*, 2019).

Além disso, deve-se cuidar para que haja acesso venoso adequado. Na medicina humana, os cateteres venosos podem ser periféricos e/ou centrais, a depender da técnica performada pelo equipamento e do local de implantação, bem como do tempo requerido para

remoção do componente (DIERICKX & MACKEN, 2015).

Contudo, na medicina veterinária, o cateter utilizado é o de lúmen duplo, colocado na veia jugular, e a região de venopunção recebe assepsia prévia e cuidadosa. Acessos venosos periféricos também são fundamentais, não apenas para infusão contínua de cálcio como também pela necessidade de o animal ser

sedado ou até mesmo receber anestesia geral, devido à longa duração do procedimento e à inviabilidade da contenção física adequada até o término do procedimento (DIERICKX & MACKEN, 2015; KIM *et al.*, 2019; ODAEL, 2017).

Por fim, na aférese transfusional, deve ser observada a reposição de componentes equivalentes aos retirados do paciente para evitar condições adversas ameaçadoras à vida (DIERICKX & MACKEN, 2015)

Diretrizes da Sociedade Americana de Aférese (ASFA)

A American Society for Apheresis (ASFA) e o Journal of Clinical Apheresis são responsáveis por formarem um comitê, a cada dois anos, com o objetivo de, sistematicamente, revisar, atualizar

A American Society for Apheresis (ASFA) e o Journal of Clinical Apheresis são responsáveis por formarem um comitê, a cada dois anos, com o objetivo de, sistematicamente, revisar, atualizar e categorizar as indicações da aférese terapêutica em humanos, com base na medicina de evidência publicada no meio científico.

e categorizar as indicações da aférese terapêutica em humanos, com base na medicina de evidência publicada no meio científico. Todos os dados analisados são compilados em diretrizes, e a mais recente, de 2019, inclui 84 doenças humanas. Nessas diretrizes, há uma tabela geral, que fornece um olhar amplo sobre qual modalidade de aférese é a mais adequada para um determinado con-

junto de patologias, a sua categoria e a sua graduação. As categorias vão de I a VI e mostram a capacidade terapêutica da aférese, sendo a categoria I aquela em que a aférese faz parte do tratamento de primeira escolha associada ou não a outras terapias, e a categoria VI aquela em que a evidência científica mostra a ineficácia da aférese ou até mesmo seu prejuízo para o paciente. A graduação é dividida em 1A, 1B, 1C, 2A, 2B e 2C, e serve para mostrar a força de recomendação da aférese e a qualidade da evidência científica disponível, sendo 1A referente à forte recomendação da técnica e à evidência científica sólida, e 2C à fraca recomendação do uso da técnica e à evidência científica pobre. As modalidades de aférese são brevemente elucidadas quanto ao seu objetivo, sen-

do elascito-aférese-adsortiva, coluna de b₂microglobulinas, plasmáférese de filtração dupla, eritrocitáférese, fotoaférese extracorpórea, imunoadsorção, leucocitáférese, aférese de lipoproteínas, eritrocitáférese transfusional, reoférese, plasmáférese transfusional e trombocitáférese (PADMANABHAN *et al.*, 2019).

Indicações

De maneira geral, a aférese é indicada para remoção ou coleta de algum hemocomponente de interesse (DIERICKX & MACKEN, 2015).

Dessa forma, a aférese transfusional inclui a remoção do plasma ou dos eritrócitos, geralmente implicados na patologia dos pacientes enfermos, e a sua substituição por meio da reposição de fluidos, como coloides, cristaloides ou produtos comerciais derivados do plasma e de glóbulos vermelhos de doadores saudáveis, respectivamente (DIERICKX

... a aférese transfusional inclui a remoção do plasma ou dos eritrócitos, geralmente implicados na patologia dos pacientes enfermos, e a sua substituição por meio da reposição de fluidos, como coloides, cristaloides ou produtos comerciais derivados de plasma e de glóbulos vermelhos de doadores saudáveis...

& MACKEN, 2015; ODAEL, 2017). É de extrema importância a reposição desses elementos a fim de evitar situações ameaçadoras à vida do paciente submetido ao procedimento. A aférese terapêutica implica a remoção

de elementos sanguíneos direta e indiretamente relacionados à patologia do paciente, por exemplo complexos imunes, anticorpos, lipoproteínas e leucócitos, ou coleta de hemocomponentes que serão processados e depois utilizados como ferramenta terapêutica, por exemplo células-tronco e anticorpos antipeçonha (DIERICKX & MACKEN, 2015; KIM *et al.*, 2019).

Na medicina humana, as diretrizes para aférese da ASFA são amplamente usadas para tratamento das enfermidades lá listadas, que incluem uma vasta gama de doenças autoimunes primárias ou secundárias, entre outras patologias (PADMANABHAN *et al.*, 2019). Entretanto, na medicina veterinária, o uso da aférese é bastante comum para a produção de matrizes de modelos farmacocinéticos, soros hiperimunes e antivenenos, a partir do plasma de equinos (ODAEL, 2017). A escassa literatura sobre o assunto cita seu uso em cães para tratamento de

miastenia gravis, intoxicação medicamentosa (ex.: anti-inflamatórios nãoesteroidais), anemias hemolíticas autoimunes e erliquiose (ROSENTHAL & LABATO, 2019).

A aférese, na medicina veterinária,

limita-se timidamente ainda ao ambiente experimental acadêmico, com poucos ensaios clínicos publicados e protocolos estabelecidos, sendo ainda emergente a sua aplicação terapêutica (ODAEL, 2017). Em contrapartida, os resultados nos animais são promissores, tanto no estabelecimento de protocolos para as técnicas de plasmáfereze e citoaférese em cães e equinos, quanto no resultado esperado da remoção e/ou substituição dos hemocomponentes, refletidos nos exames laboratoriais, associado a poucos ou a ausentes efeitos colaterais imprevistos (CALLAN *et al.*, 2008, ESCODRO *et al.*, 2013, KIM *et al.*, 2019; SEKIGUCHI *et al.*, 2019; ZISKA *et al.*, 2012).

Curiosamente, a Agência Mundial de Antidoping (WADA) declarou a técnica de plasmáfereze como *doping* para atletas humanos, proibindo sua utilização. A Federação Internacional de Esportes Equestres (FEI) também declarou proibido o uso de qualquer técnica de manipulação do sangue, nos atletas equinos, que possa melhorar seu rendimento, caracterizando o *doping*. Um estudo em equinos da modalidade de salto mostrou que a plasmáfereze foi capaz de reduzir e manter baixos os valores séricos de lac-

tato por 96h após o processo, além da hemoconcentração (aumento do hematócrito e hemoglobina), confirmando o efeito *doping* da técnica (DADEN *et al.*, 2019).

Cuidados e efeitos adversos

Um desafio comumente enfrentado tanto na pediatria quanto na medicina veterinária de animais de companhia é manter a isovolemia nesses pacientes, uma vez que eles têm baixo peso corporal. A princípio, somente cães com >20 kg são indicados para a aférese. Não é re-

comendada a remoção >15% do volume total de sangue do paciente (ou 90mL/kg), já que pode levar à hipotensão grave. Contudo, em cães de pequeno porte (<10kg), o volume sanguíneo necessário para preencher o circuito e o kit de coleta pode exceder o limite recomenda-

do, chegando a 20% do VTS [9]. Para contornar esse problema, alguns autores obtiveram sucesso na aférese desses cães, indicando a complementação do circuito do equipamento com sangue total autógeno ou alogênico, plasma ou seus produtos derivados, cristaloides ou coloides, durante a realização da aférese (KIM *et al.*, 2019; SEKIGUCHI *et al.*, 2019).

A aférese, na medicina veterinária, limita-se timidamente ainda ao ambiente experimental acadêmico, com poucos ensaios clínicos publicados e protocolos estabelecidos, sendo ainda emergente a sua aplicação terapêutica

Com relação ao sangue autógeno em cães de pequeno porte, observou-se que seu uso pode nem sempre ser viável, pois, dependendo do peso do cão, a quantidade a ser retirada equivale a cerca de 50% do VTS, sendo impraticável a retirada desse montante em uma única coleta ou mesmo em pequenas coletas realizadas dentro de um período de poucos dias (SEKIGUCHI *et al.*, 2019). Ademais, no Brasil, produtos comerciais derivados do plasma ainda não são rotineiramente aplicados na medicina veterinária, e, com isso, seu uso deve ser bastante criterioso. Nesse sentido, deve-se priorizar a utilização de sangue alogênico e zelar pelo uso de sangue de doadores compatíveis com o paciente, a fim de evitar reações de hipersensibilidade no receptor (CALLAN *et al.*, 2008; KIM *et al.*, 2019; SEKIGUCHI *et al.*, 2019).

Hipervolemia rebote pode ocorrer em cães <10 kg após o término da aférese, por causa da terapia de reposição de volume. Assim, esse processo deve continuar ainda por até 6h para manter a isovolemia do cão, repondo lentamente o volume de sangue estimado (SEKIGUCHI *et al.*, 2019).

Em equinos, efeitos adversos da

Em equinos, efeitos adversos da aférese são pouco visualizados, mesmo que a colheita do material seja frequente, desde que respeitados os períodos de intervalo entre cada procedimento, de acordo com o protocolo utilizado.

aférese são pouco visualizados, mesmo que a colheita do material seja frequente, desde que respeitados os períodos de intervalo entre cada procedimento, de acordo com o protocolo utilizado. A redução de alguns índices hematimétricos, nessa

espécie, foi dentro dos valores de referência e sem manifestações clínicas relevantes. Quando abaixo dos valores de referência, a normalização ocorreu dentro de poucos dias. Equinos, após a plasmaférese, podem passar por aumento de hematócrito transitório, também sem implicações clínicas notáveis (DADEN *et al.*, 2019; ESCODRO *et al.*, 2013; ODAEL, 2017; ZISKA *et al.*, 2012).

A intoxicação pelo citrato, levando à hipocalcemia grave, também deve ser considerada. A mensuração do iCa sérico deve ser feita a cada 30min ao longo do procedimento para avaliar a eficiência da reposição intravenosa com gluconato de cálcio 10%. Esta deve ser realizada enquanto durar o procedimento (DIERICKX & MACKEN, 2015; SEKIGUCHI *et al.*, 2019). Ainda assim, alguns cães podem apresentar algum grau de hipocalcemia mesmo com a terapia de reposição contínua (SEKIGUCHI *et al.*, 2019).

Os parâmetros clínicos devem ser

reavaliados periodicamente, tais como frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial (não invasiva), temperatura corporal, estado mental, padrão respiratório, qualidade do pulso e SaO₂ (oximetria de pulso ou hemogasometria, se disponível). Se disponível, o ECG contínuo também é recomendado. É de suma importância ater-se aos sinais de hipotensão, hipotermia, tremores, lambedura dos lábios e arritmias, os quais indicam hipocalcemia e/ou hipovolemia severas (SEKIGUCHI *et al.*,

Os parâmetros clínicos devem ser reavaliados periodicamente, tais como frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial (não invasiva), temperatura corporal, estado mental, padrão respiratório, qualidade do pulso e SaO₂ (oximetria de pulso ou hemogasometria, se disponível).

2019).

Outras complicações encontradas menos frequentemente são flebites e hematomas causados pela longa permanência do cateter, reações dermatológicas de hipersensibilidade, principalmente associadas ao uso de produtos derivados do plasma, alterações eletrolíticas associadas ao uso de altas doses de anticoa-

gulantes, trombocitopenia ou hemorragias associadas ao uso de heparina (SEKIGUCHI *et al.*, 2019).

Em humanos, a incidência dos efei-



Figura 1: Equino em processo de leucoaférese, em experimento realizado na Escola de Veterinária da UFMG. Fonte: Site da Escola de Veterinária da UFMG.

tos colaterais da aférese é de aproximadamente 36%, porém a sua maioria é discreta, não implicando a interrupção prematura e abrupta do processo. Se seguidos os protocolos de aférese já estabelecidos ou bem-sucedidos e os cuidados constantes com o paciente, os efeitos adversos ou as situações ameaçadoras à vida do paciente não costumam ser observados durante ou após o emprego da técnica (DIERICKX & MACKEN, 2015).

Referências bibliográficas

1. CALLAN *et al.* Clinical and clinicopathologic effects of plateletpheresis on healthy donor dogs. *Transfusion*. 48:2214-2221. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01803.x>
2. DADEN *et al.* Plasmapheresis Effect on Hematological and Biochemical Parameters in Athletic Horses Subjected to Exercise. *Journal of Equine Veterinary Science*. 81, 102785. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.07.006>
3. DIERICKX & MACKEN. The ABC of apheresis. *Acta ClinicaBelgica*. 70(2):95-99. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1179/2295333714Y.0000000096>
4. ESCODRO *et al.* Padronização da técnica de plasmáférese automatizada em equinos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 65(4): 1049-1056. 2013.
5. KIM *et al.* Comparison of three mobilization protocols for peripheral blood stem cell apheresis with Spectra Optia continuous mononuclear cell protocol in healthy dogs. *VetComp Oncol.*17(1): 61-68.2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vco.12446>
6. ODAEL, S. J. Leucoaférese terapêutica na laminite aguda induzida por oligofrutose em equinos. 2017. 97p. (Tese de doutorado em Ciência Animal na área de Clínica e Cirurgia Veterinárias) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
7. PADMANABHAN *et al.* Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J ClinApher.* 34:171–354. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jca.21705>
8. ROSENTHAL & LABATO. Use of therapeutic plasma exchange to treat nonsteroidal anti-inflammatory drug overdose in dog. *J VetIntern Med.* 33:596–602. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.15420>
9. SEKIGUCHI *et al.* Clinical Application of Apheresis in Very Small Dogs Weighing <8 kg to Pediatric Patients. *TherApher Dial.* 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13432>
10. ZISKA *et al.* Effects of serial harvest of plasma on total plasma protein and total immunoglobulin G concentrations in donor horses involved in a plasmapheresis program. *Am J Vet Res.* 73(6): 770-774. 2012.



8. Xenotransfusão: o que há de novo?

Guilherme Henrique Costa Silva - CRMV MG 20045
Pollyana Torres Rubim Ferreira Silva - CRMV MG 20028

pixabay.com

Definição e histórico

O termo xenotransfusão é utilizado para designar a realização de transfusões sanguíneas entre organismos de diferentes espécies, isto é, a transfusão de sangue de um doador animal de uma espécie para um receptor animal de uma espécie diferente (BOVENS *et al.*, 2012). A primeira xenotransfusão relatada foi executada por Jean Baptiste Denis, em 1667, que transfundiu sangue de um bezerro para um cão. Denis

O termo xenotransfusão é utilizado para designar a realização de transfusões sanguíneas entre organismos de diferentes espécies, isto é, a transfusão de sangue de um doador animal de uma espécie para um receptor animal de uma espécie diferente.

acreditava que havia vantagens relacionadas à mistura de sangue entre as espécies. No que diz respeito à espécie humana, acreditava que o sangue dos animais continha menor quantidade de impurezas que o dos homens, pois os animais não possuíam hábitos de vida comum aos homens, atos

que julgava como devassos, afirmando que a ingestão de alimentos era desequilibrada, além do vício em bebidas (DENIS, 1667).

Em junho de 1667, em Paris, Denis realizou uma transfusão de sangue para um indivíduo do sexo masculino de 15 anos, o qual sofria de uma intensa febre que levou seu médico a sangrá-lo 20 vezes (inspirados em Hipócrates, os médicos, desde a Antiguidade até o sé-

Em junho de 1667, em Paris, Denis realizou uma transfusão de sangue para um indivíduo do sexo masculino de 15 anos ... sangue arterial ... da carótida de um cordeiro ... Sofreu um mínimo sangramento nasal seis horas após o procedimento. ... a primeira transfusão humana acabou por ser uma xenotransfusão.

culo XIV, acreditavam que a sangria era uma forma de tratamento eficaz, pois esta contribuía para a remoção de impurezas e a resolução de doenças). Denis atribuiu a condição de seu paciente ao resultado de uma perda intensa de sangue e decidiu realizar uma transfusão com o auxílio de um cirurgião.



Transfusão de cão para o homem.

Fonte: BOVENS e GRUFFYDD-JONES; JOURNAL OF FELINE MEDICINE AND SURGERY, 2012

O procedimento foi realizado com a abertura de uma veia no cotovelo do paciente, através da qual permitiu-se o escoamento de aproximadamente 90 mL de sangue. Então, coletaram sangue arterial proveniente da carótida de um cordeiro e o introduziram em quantidade três vezes superior ao volume de sangue retirado da paciente em sua veia. Após o procedimento, o paciente relatou ter sentido um forte movimento de sangue quente percorrendo seu braço. Posteriormente, trabalhou e se alimentou normalmente e permaneceu calmo e bem. Sofreu um mínimo sangramento nasal seis horas após o procedimento. Dessa forma, a primeira transfusão humana acabou por ser uma xenotransfusão. Outras transfusões foram realizadas por Denis; em uma delas, o paciente realizou duas transfusões e se queixou de dor renal, apresentando nos dias seguintes urina de coloração escura. Esse foi o primeiro relato de uma reação pós-transfusional hemolítica aguda (DENIS, 1667).

Nos anos seguintes, a transfusão sanguínea foi motivo de muita controvérsia. Richard Lower, Matthaus Purmann e Georges Mercklin também experimentaram

Em 1816, John Henry Leacock, um médico escocês, demonstrou, em oito ensaios de transfusões entre animais, que os melhores resultados eram obtidos se o doador e o receptor fossem da mesma espécie, recomendando a transfusão inter-humana.

o uso de sangue animal para transfusões, até que essa prática foi proibida em 1670 pelo parlamento francês, logo após a morte de um dos pacientes de Denis (KING, E., 1667; LAMY, 1667; PURMAN, 1692).

Em 1816, John Henry Leacock, um médico escocês, demonstrou, em oito ensaios de transfusões entre animais, que os melhores resultados eram obtidos se o doador e o receptor fossem da mesma espécie, recomendando a transfusão inter-humana (PJ *et al.*, 2002). Já em 1818, James Blundell demonstrou a incompatibilidade de sangue heterólogo em transfusões repetidas entre cães e ovelhas, escrevendo, em 1825 que “o sangue de um tipo de animal não pode, com impunidade, ser substituído de forma indiferente e em grandes quantidades pelo de outro tipo de animal; segue-se, é claro, que, ao realizar a operação de transfusão de sangue no corpo humano, somente o sangue humano deve ser empregado” (BLUNDELL, 1825). Em 1829,

Blundell em 1829, realizou a primeira alotransfusão, mais de um século após a primeira xenotransfusão, em uma mulher com hemorragia pós-parto.

realizou a primeira alotransfusão, mais de um século após a primeira xenotransfusão, em uma mulher com hemorragia pós-parto.

Na metade do século XIX, as xenotransfusões

foram resgatadas do esquecimento pelo trabalho de Pierre Cyprien Oré, que escreveu um livro intitulado “Etudes historiques et physiologiques sur la transfusion du sang”, no qual relata 154 casos de transfusão entre homens e animais e afirma que observou 64 curas, 20 melhoras, 43 sem alterações, um caso duvidoso e 26 mortes (ORÉ, P.C., 1868). Franz Gesellius e Oscar Hasse defenderam fervorosamente a xenotransfusão em seus livros “Die transfusion des blutes” e “Die Lammblood-Transfusion beim Menschen”, respectivamente, em que trataram da história, da fisiologia e das críticas à prática e relataram a xenotransfusão entre humanos e cordeiros com resultados positivos (GESELLIUS F., 1873; HASSE, O., 1874).

Apesar disso, em 1874, Emil Ponfick emitiu um alerta sobre os riscos das transfusões de sangue entre humanos e animais, baseado em uma experiência empírica em que um paciente morreu após receber sangue de uma ovelha (PONFICK, E., 1875). Ainda, Leonard Landois, pioneiro no estudo das transfusões sanguíneas e do fenô-

Leonard Landois, pioneiro no estudo das transfusões sanguíneas e do fenômeno da aglutinação, demonstrou, em estudo realizado em 1875, que, quando [eritrócitos] misturados com o soro ... de espécie diferente ... , os eritrócitos normalmente se aglutinavam e [sofrem] hemólise.

meno da aglutinação, demonstrou, em estudo realizado em 1875, que, quando os glóbulos vermelhos eram retirados de uma espécie de animal e misturados com o soro retirado de uma espécie diferente de animal, os eritrócitos normalmente se aglutinavam e sofriam hemólise (LANDOIS, L., 1875). Ambos enfatizaram os efeitos potencialmente prejudiciais da transfusão entre espécies e se opuseram ao que Franz Gesellius e Oscar Hasse defendiam.

A xenotransfusão foi completamente abandonada após a descoberta de grupos sanguíneos humanos por Karl Landsteiner, em 1900. A partir de 2000, devido ao progresso no xenotransplante e à necessidade de suprimento sanguíneo crescente, a xenotransfusão voltou a ser considerada em humanos. A utilização de sangue proveniente de espécies animais atualmente permitiria uma quantidade ilimitada de sangue,

A xenotransfusão foi completamente abandonada após a descoberta de grupos sanguíneos humanos por Karl Landsteiner, em 1900.

podendo esta suprir a crescente demanda atual, e eliminaria o risco da transmissão de infecções inter-humanas, como o vírus da AIDS e o da hepatite (ROUX *et al.*, 2007).

Em medicina veterinária, a xenotransfusão e a utilização de componentes sanguíneos são muito comuns. A albumina humana e a oxiglobina (transportador comercial de oxigênio baseado em hemoglobina bovina) são comumente utilizadas em cães e gatos. O uso de sangue canino e de derivados em gatos tem sido descrito, na maioria das vezes, quando sangue felino compatível e outras alternativas comerciais estão indisponíveis ou por questões financeiras do tutor. Em alguns momentos, esse procedimento se torna a única prática que pode ser adotada como procedimento fundamental para manutenção da vida do paciente (BOVENS *et al.*, 2012).

A anemia é a razão mais comum [para] ... transfusões sanguíneas na prática veterinária, sendo a condição clínica do paciente o fator mais importante que determina sua necessidade.

2. Indicações e contraindicações

A anemia é a razão mais comum da realização de transfusões sanguíneas na prática veterinária, sendo a condição clínica do paciente o fator mais importante que determina sua necessidade. Em alguns casos, um paciente anêmico pode demonstrar sinais de comprometimento cardiovascular (taquicardia ou bradicardia, baixa qualidade do pulso, fraqueza

ou taquipneia) e quase sempre a terapia de suporte imediata a ser realizada é a transfusão sanguínea (HELMet *et al.*, 2010). Entretanto, há situações, muitas vezes emergenciais, em que, apesar da necessidade de realização de transfusão sanguínea, não existe sangue compatível disponível (BARFIELD, D.*et al.*, 2011). Também, muitas vezes não existe outra alternativa disponível comercialmente, como a solução transportadora de oxigênio à base de hemoglobina (oxiglobina), normalmente escassa no mercado, e é então que a utilização de sangue proveniente de outra espécie pode ser a única medida imediatamente disponível para salvar a vida do paciente (BOVENS, 2012).

Particularmente, o paciente felino sempre foi considerado um problema dentro da medicina transfusional, pois nem sempre estão disponíveis animais que se encontram dentro do porte adequado para a doação de sangue e o pequeno tamanho do paciente pode ser uma barreira à coleta de sangue. Além disso, o gato não é uma espécie completamente domesticada e muitas vezes a sedação pode ser necessária para possibilitar o procedimento (BOVENS *et al.*, 2012).

Em 1962, um estudo foi realizado para avaliação dos efeitos transfusionais em 22 gatos que receberam a doação de sangue canino (HESSLER *et al.*, 1962). Nesse estudo, foram realizados testes de compatibilidade antes e após a administração de sangue. Os testes anteriores à transfusão foram realizados da seguinte forma:

- a) Um teste de aglutinação em lâmina, que envolveu a mistura de 0,06 mL de sangue total canino (doador) com 0,06 mL de plasma felino (receptor) e 0,24 mL de solução salina em lâmina de vidro, que foi examinada macroscopicamente durante cinco minutos para se verificar a ocorrência de aglutinação.
- b) Um teste de hemólise *in vitro*, que envolveu a mistura de 2 mL de sangue total canino (doador) com 2 mL de sangue total felino (receptor), em um tubo que foi incubado por 1h, em temperatura ambiente, e cujo conteúdo sobrenadante foi examinado posteriormente para se verificar a presença de hemólise.

Nesse teste não foram identificados sinais de incompatibilidade, isto é, não se verificou, em nenhum dos testes, a

Em 1962, um estudo foi realizado para avaliação dos efeitos transfusionais em 22 gatos ... testes de compatibilidade antes e após a administração de sangue ... repetidos diariamente após a transfusão, notando-se ocorrência de aglutinação de eritrócitos caninos ... em todos os casos, exceto em um, entre o quarto e o sétimo dia após a transfusão...

ocorrência de hemólise ou aglutinação. Após sua realização, os gatos receberam 5 a 50mL de sangue total canino, por via intravenosa, em uma taxa de 2 a 3mL/min, não sendo observadas reações durante o procedimento ou nos dias seguintes.

Os mesmos testes de compatibilidade foram repetidos diariamente após a transfusão, notando-se o

desenvolvimento e a ocorrência de aglutinação de eritrócitos caninos no plasma do receptor felino em todos os casos, exceto em um, entre o quarto e o sétimo dia após a transfusão, fato consistente com a produção de novos anticorpos contra os eritrócitos caninos pelos gatos transfundidos.

Os gatos receberam uma segunda transfusão sanguínea, cujo resultado pode ser verificado na tabela 1:

BOVENS *et al.* (2012) ainda citam que outros três estudos foram realizados. Nestes, segundo os autores, quando foram feitos os testes de compatibilidade antes da realização da transfusão sanguínea entre o sangue dos doadores caninos e os receptores felinos, não foram observadas incompatibilidades, e, quando os animais foram transfundidos, não foram constatadas reações

Tabela 1. Sumário dos resultados obtidos no estudo de HESSLER, em 1962, reproduzidos do artigo de BOVENS *et al.*, 2012

Volume (mL) de sangue canino total administrado na segunda transfusão	Dias entre as transfusões	Cão doador	Aglutinação antes da segunda transfusão	Sinais clínicos	Resultado da segunda transfusão
10 a 15	Diariamente por 6 dias	Não específica	Não realizado	Nenhum	Sobreviveu
30	2	Mesmo	Negativo	Nenhum	Sobreviveu
30	4	Mesmo	N	Nenhum	Sobreviveu
20	6	Diferente	-	Anafilaxia leve	Sobreviveu
20	7	Diferente	-	Anafilaxia e estresse	Sobreviveu
20	7	Diferente	-	Anafilaxia	Morreu após 15 dias
15	9	Diferente	Positivo	Anafilaxia e estresse	Sobreviveu
10	9	Diferente	Positivo	Anafilaxia	Morreu após 10 minutos
20	9	Diferente	Positivo	Anafilaxia hemoglobinúria e icterícia	Morreu após 3 dias
5	10	Mesmo	Positivo	Hemoglobinúria e rápida recuperação	Sobreviveu
15	10	Mesmo	Positivo	Anafilaxia leve e estresse moderado	Sobreviveu
35	14	Mesmo	Positivo	Anafilaxia	Morreram (15 minutos a 6 horas)
20	19	Diferente	Positivo	Anafilaxia	Morreu após 10 minutos
35	82	Diferente	Morte	Anafilaxia moderada e anorexia severa	Morreu após 4 horas
40	100	Diferente	Positivo	Estresse moderado e anorexia	Sobreviveu

transfusionais. Tal fato foi atrelado, por um período, à ideia de que os gatos não apresentavam naturalmente anticorpos contra os glóbulos vermelhos caninos. Entretanto, um estudo recente relatou a existência de incompatibilidades significativas detectadas pela prova cruzada entre o sangue canino e o felino (EULER, 2016). Apesar disso, na literatura não há relatos de gatos desenvolvendo reações agudas graves, apenas moderadas, com ocorrência ocasional, os quais receberam uma única transfusão com sangue canino (EULER, 2016; BOVENS *et al.*, 2012). Ao contrário, na maioria dos relatos, gatos que receberam sangue oriundo de cães apresentaram melhora clínica, mesmo que anticorpos contra os glóbulos vermelhos caninos tenham sido desenvolvidos dentro de 4 a 21 dias após a transfusão e que qualquer transfusão com sangue de cão repetida dentro de seis dias após a primeira tenha causado reação severa aguda, frequen-

... um estudo recente relatou a existência de incompatibilidades significativas detectadas pela prova cruzada entre o sangue canino e o felino ... Apesar disso, na literatura não há relatos de gatos desenvolvendo reações agudas graves, apenas moderadas, com ocorrência ocasional, os quais receberam uma única transfusão com sangue canino...

muito menos benéfica do que a transfusão com sangue total felino compatível. Tal transfusão somente seria útil a curto prazo, devido à esperada reação hemolítica retardada. Entretanto, pode ser considerada em situações emergenciais, se o gato em questão nunca recebeu anteriormente sangue canino em uma transfusão.

A transfusão de gatos com sangue total canino não é recomendada como procedimento de rotina ... Entretanto, pode ser considerada em situações emergenciais, se o gato em questão nunca recebeu anteriormente sangue canino em uma transfusão.

temente fatal (EULER, 2016; BOVENS *et al.*, 2012; HESSLER, 1962; LAUTIÉ, 1969). Observou-se que felinos, mesmo sendo imunossuprimidos para evitar reações hemolíticas numa segunda transfusão, morreram após o procedimento.

A transfusão de gatos com sangue total canino não é recomendada como procedimento de rotina, pois é

3. O que há de novo

LE GAL *et al.* (2019) realizaram um estudo avaliando 49 casos de xenotransfusão de sangue canino para pacientes felinos. Esse foi o primeiro estudo a examinar o resultado a longo prazo de muitos pacientes felinos

que receberam sangue de doadores caninos. O motivo mais comum para administração de xenotransfusão foi a perda de sangue secundária a procedimentos cirúrgicos. A urgência e a imprevisibilidade dessas situações explicam o uso de xenotransfusões, porque não foi possível encontrar um doador de sangue da mesma espécie suficientemente rápido.

Seis gatos (12%) apresentaram reações transfusionais não hemolíticas febris. Dez gatos (20%) morreram ou foram eutanasiados dentro de 24 horas após a xenotransfusão. Ocorreu reação transfusional hemolítica tardia em 25 dos 39 (64%) gatos. Dos 18 gatos vivos, em uma semana após a alta, 15 (83%) ainda estavam vivos na mediana de 173 dias após a xenotransfusão. Este estudo demonstra que a xenotransfusão de sangue canino para gatos é um procedimento potencialmente capaz de salvar vidas em emergências quando produtos de sangue felino não estão disponíveis. O protocolo descrito neste estudo pode ser utilizado por qualquer médico veterinário para ajudar a decidir se a xenotransfusão é adequada ao caso; além disso, possui parâmetros objetivos e indicações específicas (LE GAL *et al.*, 2019).

Ao longo dos anos, foram relatadas

inúmeras situações em que o uso da xenotransfusão possibilitou a sobrevivência de pacientes críticos. Por exemplo, em 2017, ORON *et al.* relataram a ocorrência de xenotransfusão intracardiaca guiada por ultrassom de sangue canino e de epinefrina durante ressuscitação cardiopulmonar do paciente felino que estava acentuadamente anêmico.

Mais recentemente, em 2020, DUPONT *et al.* relataram o uso da xenotransfusão durante cirurgia de correção de persistência de ducto arterioso em um felino que teve grave hemorragia no transcirúrgico.

Com o objetivo de tornar essas transfusões mais seguras, pesquisas foram realizadas

para determinar a importância de testes pré-transfusionais nessas situações. PRIOLO *et al.* (2017) revelaram que há uma alta prevalência de anticorpos que ocorrem naturalmente em gatos contra antígenos eritrocitários caninos e vice-versa. De fato, nenhum gato testado neste estudo foi totalmente negativo para hemólise e/ou aglutinação para ambas as provas cruzadas maior e menor.

Testes de prova cruzada maior e menor devem sempre ser realizados antes da transfusão cão-gato. No entanto, um sangue canino completamente compa-

Testes de prova cruzada maior e menor devem sempre ser realizados antes da transfusão cão-gato. No entanto, um sangue canino completamente compatível pode ser extremamente difícil de encontrar.

tível pode ser extremamente difícil de encontrar (DUPONT, 2020). Como os anticorpos caninos serão significativamente diluídos no sangue do felino receptor quando um pequeno volume de sangue é transfundido, o significado clínico da prova cruzada menor positiva pode ser limitado. Portanto, cães compatíveis na prova cruzada maior seriam preferíveis àqueles compatíveis na prova cruzada menor (PRIOLO *et al.*, 2017).

4. Questões éticas

A prática da xenotransfusão levanta algumas preocupações éticas. Na medicina humana, questões éticas relacionadas ao xenotransplante foram levantadas pelo Comitê de Ética da Associação Internacional de Xenotransplante, mas a ética da xenotransfusão ainda não foi discutida especificamente (ROUX *et al.*, 2007).

Na medicina veterinária, a xenotransfusão é abordada com maior frequência com relação aos felinos. Em grande parte das coletas de bolsa de sangue de felinos para doação, é necessária a contenção química do gato doador, a sedação, as quais, juntamente com o risco de remover uma quantidade significativa de volume de sangue circulante de um animal relativamente pequeno,

trazem riscos aumentados e considerações éticas em comparação com doações de cães (HARVEY, 2011). Bancos de sangue de felinos, portanto, também têm implicações éticas e de bem-estar a serem consideradas (JONES, 2018).

Dessa forma, em casos de emergência, quando não há um doador disponível ou bolsa de sangue proveniente de um felino, a xenotransfusão pode ser considerada. O clínico deve estar ciente de que a transfusão de um gato com sangue canino é útil apenas a curto prazo por causa da reação hemolítica retardada que geralmente ocorre. A hemólise tardia, embora geralmente leve, pode ser prejudicial para o gato transfundido. Além disso, não se pode excluir a possi-

bilidade de reações agudas graves (BOVENS e GRUFFYDD-JONES, 2012). Xenotransfusões são de alto risco e só devem ser consideradas quando não há outras opções disponíveis e somente com consentimento do tutor do animal (JONES, 2018). É imperioso que tais procedi-

mentos sejam autorizados por escrito pelos tutores, que devem ser orientados das prováveis comorbidades. Essa conduta resguardará o profissional que terá tranquilidade para suas decisões.

Em grande parte das coletas de ... sangue de felinos para doação, é necessária a contenção química do gato doador ... [que]... juntamente com o risco de remover uma quantidade significativa de ... sangue [envolve] ... considerações éticas ...

Referências bibliográficas

1. BARFIELD D and ADAMANTOS S. Feline blood transfusions: A pinker shade of pale. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 11–23.
2. BIUNDELL J. *Researches physiological and pathological*. London: E. Cox and Son, 1825
3. BOVENS, C., GRUFFYDD-JONES, T. Xenotransfusion with canine blood in the feline species: Review of the literature. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 15(2), p. 62-7, 2012.
4. CORTONA P. *Tabulae anatomiae e celeberrimopictore Petro Berrettino Cortonensidelineatae* [The anatomical plates]. Roma: Impensis Fausti Amidei, Ex typographia Antonii de Rubeis, 1741.
5. DENIS JB. A letter concerning a new way of curing sundry diseases by transfusion of blood, written to Monsieur de Montmor. *Philos Trans* 1667; 2: 489–504 [Retracted Version].
6. DENIS JB. Copie d'une lettre écrite à Monsieur de Montmort ouchant une nouvelle manière de guérir plusieurs maladies par la transfusion du sang, confirmée par deux expériences faites sur des hommes. Le 15 juin 1667. Paris: Jean Cusson, 1667
7. DENIS JB. Lettre écrite a` M. Sorbie` retouchant l'origine de la transfusion du sang et la maniere de la pratiquer sur les hommes avec le recit d'une cure faite depuis peu sur une personne paralytique. Le 2 mars 1668. Paris: Jean Cusson, 1668.
8. DESCHAMPS JY, Roux FA, Sai P, Gouin E. History of xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2005;12(2):91–109
9. DES GABETS R. Discours de la communication ou transfusion du sang prononcée a` Paris chez Monsieur de Montmor par Dom Robert des Gabetsen Juillet 1658. Paris: J. Cusson, 1668.
10. DUPONT, J., SERTEYN, D., SANDERSEN, C. Life-Threatening Hemorrhage During Patent Ductus Arteriosus Ligation in a Cat: Xenotransfusion With Canine Blood. *Frontiers in Veterinary Science*, v.7(133), 2020.
11. EULER C.C., RAJ K., MIZUKAMI K., MURRAY L., CHENCY, Y., MACKIN A., and GIGER U. Xenotransfusion of anemic cats with blood compatibility issues: pre- and posttransfusion laboratory diagnostic and crossmatching studies. *Vet Clin Pathol*, 2016. 45(2): p. 244–53. <https://doi.org/10.1111/vcp.12366> PMID: 2724362.
12. FARR AD. The first human blood transfusion. *Med Hist* 1980; 24: 143–162.
13. GESELLIUS F. *Die Transfusion des Blutes. Eine historische, kritische und physiologische Studie*. Saint Petersburg/ Leipzig: Hoppe/Wagner, 1873
14. GIBSON GR, CALLAN MB, HOFFMAN V, GIGER U. Use of a hemoglobin-based oxygen-carrying solution in cats: 72 cases (1998-2000). *J Am Vet Med Assoc*. 2002;221:96–102.
15. GOWAN R. Canine blood transfusion in a cat with erythroid leukemia. In: *Proceedings of the Australian College of Veterinary Scientists Science Week, Surfer's Paradise, QLD, Australia, 2-4 July 2004*, pp 29–30
16. HARVEY, A. Feline blood transfusions: preliminary considerations. (online) *VN Times*. 2011 Sep 1st <http://www.vettimes.co.uk> (acessado em 27 de julho de 2020).
17. HASSE O. *Die Lammblood-Transfusion beim Menschen – Erste Reihe: 31 eigene Transfusionen umfassend*. Saint Petersburg: Edouard Hoppe, 1874
18. HELM J and KNOTTENBELT C. Blood transfusion in dogs and cats. 1. Indications. *In Practice* 2010; 32: 184–189
19. HOSGOOD G. Blood transfusion: a historical review. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197: 998–1000.
20. JONES, A. Current issues in veterinary transfusion medicine. *The Veterinary Nurse*. v. 9, p. 34-40, 2018.
21. KING E. An account of the experiment of transfusion practised upon a man in London. *Philos Trans* 1667; 2: 557–559
22. KISILEWICZ C and Self iA. Canine and feline blood transfusions: controversies and recent advances in administration practices. *Vet Anaesth Analg* 2014; 41: 233–242.
23. LAMY G. Lettre écrite a` Monsieur Moreau dans laquelle est décrite la mort du fou prétendu guéry par la transfusion. Paris: Pierre Le Monnier, 1668.
24. LAMY G. Lettre écrite a` Monsieur Moreau dans laquelle il confirme les raisons qu'il avait apportées dans sa première lettre contre la transfusion du sang en répondant aux objections qu'on lui a faites. Le 26 août 1667. Paris: Jean Delaunay, 1667

25. LAMY G. Lettre écrite à Monsieur Moreau contre les prétendues utilités de la transfusion du sang pour la guérison des maladies, avec la réponses aux raisons et expériences de Monsieur Denys. Le 8 juillet 1667. Paris: Jean Delaunay, 1667
26. LAUTIÉ R, COULONJ, GERAL M-F, CAZIEUX A and GRIESS F. Blood hetero-transfusion in the cat. Immunological and clinical study. *Rev Med Vet* 1969; 120: 311–323
27. LE GAL, A., THOMAS, E. K., HUMM, K. R. Xenotransfusion of canine blood to cats: a review of 49 cases and their outcome. *Journal of Small Animal Practice*, v. 61 (3) p. 156-162, 2019.
28. LOWER R. The method observed in transfusing the blood out of one live animal into another. Monday December 17, 1666. *Philos Trans* 1666; 1: 353–358
29. MERKLIN GA. Tractatio medico curiosa de ortu et occasutransfusionis sanguinis (engravingby Cornelius NicolausSehurk). Nuremberg: Johann Zieger, 1679.
30. ORE´ PC. Études historiques et physiologiques sur la transfusion du sang. Paris: J.-B. Ballie´re et fils, 1868
31. ORON, L., BRUCHIM, Y., KLAINBART, S., et al. Ultrasound-guided intracardiac xenotransfusion of canine packed red blood cells and epinephrine to the left ventricle of a severely anemic cat during cardiopulmonary resuscitation. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 27(2), p. 218–223, 2017.
32. PONFICK E. Experimentellebeitragezurlehre von der transfusion. *Virchows Arch* 1875; 62: 273–335.
33. PRIOLO, V., MASUCCI, M., SPADA, E., et al. Naturally occurring antibodies in cats against dog erythrocyte antigens and vice versa. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 20(8), p. 690–695, 2017.
34. PURMANN MG. Grosser und gantzneugewundener Lorbeer-Krantz oder Wund-Artzney. Franckfurt: M. Rohrlach-Leipzig, 1692
35. ROUX FA, SAI P, DESCHAMPS JY. Xenotransfusions, past and present. *Xenotransplantation* 2007;14(3):208–216.
36. ROUX, F., SAÏ, P., DESCHAMPS, J. Some ethical issues regarding xenotransfusion. *Xenotransplantation*, v.14, p.217-21, 2007.
37. RYSER P. Blut und bluttransfusion. *Schweizerische Arztezeitung* 2002; 81: 2928–2932.
38. SCHIMDT PJ, LEACOCK AG. Forgotten transfusion history: John Leacock of Barbados. *BMJ* 2002; 325: 1485–1487.
39. WEINGRAM T. Xenotransfusion of canine Bblood to a cat. *Israel J Vet Med*. 2014;69:50–52



9. Transfusão sanguínea em grandes animais

pixabay.com

Ana Paula Rezende Silva - CRMV MG 18.796

Raffaella Bertoni Cavalcanti Teixeira - CRMV MG 19.140

A transfusão sanguínea em grandes animais consiste em uma medida terapêutica emergencial, que visa transfundir sangue de um doador para um receptor. Possui efeito limitado e transitório, restabelecendo no receptor a capacidade de transporte de

A transfusão sanguínea em grandes animais consiste em uma medida terapêutica emergencial, que visa transfundir sangue de um doador para um receptor.

oxigênio, a concentração dos componentes da hemostasia, o nível de proteína sanguínea, o volume sanguíneo, além de possibilitar a transferência de imunidade passiva (COLLATOS,

1997; MORRIS, 1999; REICHMANN *et al.*, 2001).

Independentemente da causa que leva o paciente a necessitar de uma transfusão sanguínea, é importante ressaltar que esta é uma medida terapêutica de caráter transitório, sendo de extrema importância diagnosticar e tratar a doença subjacente à causa da anemia, dado o curto tempo de meia-vida das hemácias transfundidas (MUDGE, 2015). O tempo de vida das hemácias equinas de sangue fresco alogênico transfundido mediante teste de compatibilidade é de 20 dias (MUDGE, 2015). Em potros recém-nascidos, a meia-vida de hemácias transfundidas é de três a oito dias (SMITH, 1992); em bovinos, de cerca de cinco dias (BALCOMB e FOSTER, 2014); em pequenos ruminantes, de 2,4 a 5,1 dias em caprinos (SMITH e SHERMAN, 1994) e de até 16 dias em ovinos (SOUSA *et al.*, 2012).

Anemia

Os eritrócitos são as células mais numerosas do sangue, correspondendo a aproximadamente 40% do volume sanguíneo. Por meio da hemoglobina (com Fe²⁺), possuem a função de transportar oxigênio dos pulmões aos tecidos, e gás carbônico dos tecidos

... é uma ... terapêutica de caráter transitório, sendo de extrema importância diagnosticar e tratar a ... causa da anemia, dada [a]... meia-vida das hemácias transfundidas ..

dos aos pulmões (DIAZ *et al.*, 2008).

Eritrócitos equinos normais permanecem na circulação por cerca de 150 dias, até serem removidos pelo sistema fagocítico mononuclear (hemólise extravascular), ou menos comumente, por lise intravascular (DIAZ *et al.*, 2008), enquanto eritrócitos bovinos normais permanecem por cerca de 160 dias, e de caprinos e ovinos por 125 dias (SILVA e MONTEIRO, 2017).

As hemácias da espécie equina possuem formato de disco bicôncavo e, em contraste com outras espécies, não apresentam uma palidez central característica. Outra particularidade consiste na rápida sedimentação dos eritrócitos com formação de rouleaux (empilhamento dos eritrócitos) (DUNKEL, 2018). Em equinos, diferentemente de outras espécies, os eritrócitos imaturos contendo ácido ribonucleico (reticulócitos) não são liberados na circulação, mesmo durante um quadro de anemia moderada a grave (DUNKEL, 2018; SILVA e MONTEIRO, 2017).

Eritrócitos equinos normais permanecem em circulação por cerca de 150 dias ... [de] bovinos normais ... por cerca de 160 dias, e de caprinos e ovinos por 125 dias...

Os eritrócitos bovinos são semelhantes em tamanho aos eritrócitos equinos, possuem formato de disco bicôncavo e palidez central mínima (WEISS e

PERMAN,1992). Algum grau de anisocitose pode ser observado em animais saudáveis. Em ruminantes com anemia moderada a grave, a liberação de reticulócitos pode ocorrer, embora essa não seja tão significativa (SILVA e MONTEIRO, 2017).

Os eritrócitos de ovinos e caprinos são pequenos e possuem formato de disco. Entretanto, a poiquilocitose acentuada é uma característica normal que pode ocorrer nessas espécies, como em cabras Angorá, as quais, em sua maioria, possuem eritrócitos em formato fusiforme (SILVA e MONTEIRO, 2017).

A anemia é uma condição clínico-patológica caracterizada pela diminuição do número de eritrócitos e pela concentração de hemoglobina e hematócrito (Ht) abaixo dos valores de normalidade para indivíduos saudáveis da mesma espécie, raça, sexo e idade. Pode advir de três mecanismos: hemorragia, hemólise ou falha na eritropoiese. Com base na resposta medular, ela é classificada em degenerativa ou arregenerativa (DRUMOND, 2013).

As anemias regenerativas ... são caracterizadas por um aumento ... na produção de eritrócitos pela medula óssea. ...[nas] anemias arregenerativas, ... [há] falta de eritropoiese adequada...

As principais manifestações clínicas da anemia consistem em mucosas pálidas, letargia, intolerância ao exercício, taquicardia, taquipneia, extremidades frias, sudorese, tempo de preenchimento capilar prolongado [e] sopros ... pela maior turbulência sanguínea.

As anemias regenerativas normalmente resultam da perda de eritrócitos intactos por hemorragia ou por hemólise e são caracterizadas por um aumento efe-

tivo na produção de eritrócitos pela medula óssea. No caso das anemias arregenerativas, ocorrem anormalidades sistêmicas ou intrínsecas na própria medula óssea, que resultam na falta de uma eritropoiese adequada em resposta à perda eritrocitária. A anemia tam-

bém pode ser classificada em normocítica, macrocítica ou microcítica, de acordo com o tamanho dos eritrócitos (VCM), e em normocrômica e hipocrômica, de acordo com o CHCM (SELLON,

2004). Um aspirado ou uma biópsia da medula óssea pode ser necessário para avaliar a resposta regenerativa eritroide no equino, visto que sinais periféricos de regeneração (macrocitose, policromasia e reticulocitose) não ocorrem nessa espécie (HART, 2015).

As anemias ainda podem ser classificadas, quanto ao

volume intravascular, em normovolêmicas ou hipovolêmicas (ROZANSKI e LAFORCADE, 2004).

As principais manifestações clínicas da anemia consistem em mucosas pálidas, letargia, intolerância ao exercício, taquicardia, taquipneia, extremidades frias, sudorese, tempo de preenchimento capilar prolongado, além de sopros induzidos pela maior turbulência sanguínea (DRUMOND, 2013; MUDGE, 2014). Um animal com perda aguda de sangue desenvolve sinais relacionados à hipovolemia e à hipóxia tecidual (por exemplo, taquicardia, taquipneia ou hiperlactatemia), sem alterações prévias nos exames laboratoriais (hemograma), em decorrência da perda concomitante de células e plasma (MORRIS, 1998).

Caprinos possuem uma grande capacidade de armazenamento de eritrócitos esplênicos e, portanto, podem suportar uma perda sanguínea de 25% a 50% de sua volemia em 24 horas, ou por possuírem Ht extremamente baixos em perdas sanguíneas crônicas, sem desenvolverem sinais clínicos evidentes de anemia, a menos que o animal esteja estressado, exaurido fisicamente ou tenha alguma doença concomitante (BALCOMB e FOSTER, 2014).

Perda aguda de sangue pode advir de traumas, complicações cirúrgicas ou outras condições, tais como ruptura esplênica, hemorragia da artéria uterina e micose da bolsa gular em

equinos (OWENS, 2010; MUDGE, 2015). A anemia por ecto/endoparasitismo intenso é uma causa comum de perda sanguínea em ruminantes, assim como casos de hematuria enzoótica devido à toxicidade crônica por samambaia e a úlceras de abomaso (CORREA, 1976; KATSOGIANNOU *et al.*, 2018).

A anemia hemolítica pode ocorrer por agentes infecciosos, como casos de anaplasmose, babesiose, anemia infecciosa equina, tripanossomíase e coccidiose (JÚNIOR e BASILE, 2000; KATSOGIANNOU *et al.*, 2018). As

A anemia hemolítica pode ocorrer por agentes infecciosos, como casos de anaplasmose, babesiose, anemia infecciosa equina, tripanossomíase e coccidiose.

anemias hemolíticas não infecciosas são subdivididas de acordo com sua etiopatogenia em imunomediadas, por agentes oxidantes, toxicidade em pastagens, defeitos metabólicos hereditários e anor-

malidades hereditárias da membrana eritroide (FIGHERA, 2007; HART, 2015).

Na anemia hemolítica imunomediada, a destruição dos eritrócitos se deve à remoção dos complexos antígeno-anticorpos pelos macrófagos, primariamente no baço e no fígado (hemólise extravascular), ou mediada pelo sistema complemento (hemólise intravascular) (SEINO, 2010). Em sua forma autoimune, o sistema imunológico produz anticorpos contra antígenos eritrocitários normais. Isso pode ocorrer em

transfusões sanguíneas incompatíveis e na isoeritrolise neonatal. A forma imunomediada secundária se desenvolve a partir de infecções, neoplasias ou associada a fármacos (MAIA, 2010; SEINO, 2010).

Anemia por falha na produção de eritrócitos é menos comum em grandes animais do que por perda de sangue ou hemólise. Quando ocorre, normalmente está associada à doença inflamatória crônica, que se desenvolve secundária ao sequestro de ferro, ou por deficiências nutricionais de ferro, vitamina B12 ou folato (SELLON, 2004; HART, 2015).

1.2 Grupos sanguíneos

As hemácias possuem antígenos (glicolipídeos ou glicoproteínas) em sua superfície, que determinam o grupo sanguíneo do indivíduo. Os genes de cada grupo sanguíneo produzem moléculas de superfície que contêm sítios antigênicos conhecidos como fatores (COTTER, 2019).

Anticorpos anti-eritrocitários (aloanti-

Anemia por falha na produção de eritrócitos é menos comum em grandes animais do que por perda de sangue ou hemólise.

As hemácias possuem antígenos (glicolipídeos ou glicoproteínas) em sua superfície, que determinam o grupo sanguíneo do indivíduo.

Anticorpos anti-eritrocitários (aloanticorpos) ... de origem natural (sem estímulo prévio) ... são raros em equinos e ruminantes. ... [são] produzidos mediante transfusões sanguíneas ou sensibilização materno-fetal

corpos) podem existir de origem natural (sem estímulo prévio), porém são raros em equinos e ruminantes. Em sua maior parte, são produzidos mediante trans-

fusões sanguíneas ou sensibilização materno-fetal (OWENS *et al.*, 2008; TIWARI *et al.*, 2009).

Em casos de transfusão sanguínea incompatível, estes antígenos podem reagir com os aloanticorpos circulantes, tanto do receptor quanto do doador (TIWARI *et al.*, 2009; MUDGE, 2014), podendo desencadear reações imediatas ou tardias. Casos de sensibilização materno-fetal em equinos ocorrem quando o tipo sanguíneo do feto é incompatível

com o da mãe, de forma que, quando ocorre exposição ao sangue fetal, aloanticorpos são desenvolvidos pela mãe. Essa desordem imune no potro é chamada isoeritrolise neonatal (COTTER, 2019).

1.2.1 Equinos

Na espécie equina, existem oito grupos sanguíneos: A, C, D, K, P, Q, U e T, dos quais os sete primeiros sistemas são reconhecidos pela *International Society of*

Animal Blood Grouping Research (OWENS *et al.*, 2008). Cerca de 34 fatores diferentes foram identificados nos equino: A (a, b, c, d, e, f, g), Ca, D(a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q, r), Ka, P (a, b, c, d), Q (a, b, c) e Ua (BELL, 1983; UC DAVIS VMTH, 2018). Dessa forma, existem aproximadamente 400.000 possibilidades de tipos sanguíneos, ao se combinarem grupos e fatores, o que impede de se ter um doador universal de sangue equino (Quadro 1) (BOWLING e CLARK, 1985; ANDREWS e PENEDO, 2010;

... existem aproximadamente 400.000 possibilidades de tipos sanguíneos, ao se combinarem grupos e fatores, o que impede de se ter um doador universal de sangue equino...

FIRMINO, 2018).

Os tipos sanguíneos equinos mais envolvidos em reações transfusionais e na isoeritrolise neonatal são os Aa, Ca e Qa. Aloanticorpos Aa e Ca são do tipo aglutinantes e hemolíticos, e, embora raros,

podem ter origem natural (prevalência de 10%), enquanto Qa é um anticorpo hemolítico, gerando um resultado negativo no teste de aglutinação (OWENS, 2010; HART, 2015).

1.2.1.1 Fator Donkey

Asininos e muares possuem um

SISTEMAS	FATORES	ALELOS (FENOGRUPOS)
A	a,b,c,d,e,f,g	A ^a , A ^{adl} , A ^{adg} , A ^{abdf} , A ^{abdg} , A ^b , A ^{bc} , A ^{bce} , A ^c , A ^{ce} , A ^e , A ⁻
C	a	C ^a , C ⁻
D	a,b,c,d,e,f,g h,i,k,l,m,n, o,p,q,r	D ^{adl} , D ^{adlnr} , D ^{adlr} , D ^{bcmq} , D ^{cefgmq} , D ^{cegimnq} , D ^{cfgkm} , D ^{cfmq} , D ^{cgm} , D ^{cgmp} , D ^{cgmq} , D ^{cgmqr} , D ^{cgmnr} , D ^{deklr} , D ^{deloq} , D ^{delq} , D ^{dfklr} , D ^{dghmp} , D ^{dghmq} , D ^{dghmqr} , D ^{dkl} , D ^{dlnq} , D ^{dlnqr} , D ^{dlqr} , D ^q , (D ⁻)
K	a	K ^a , K ⁻
P	a,b,c,d	P ^a , P ^{ac} , P ^{acd} , P ^{ad} , P ^b , P ^{bd} , P ^d , P ⁻
Q	a,b,c	Q ^{abc} , Q ^{ac} , Q ^a , Q ^b , Q ^c , Q ⁻
U	a	U ^a , U ⁻

Quadro 1: Representação esquemática dos possíveis fenogrupos sanguíneos equinos. Combinação entre grupose fatores.

Fonte: Adaptado de ANDREWS e PENEDO, 2010.

antígeno eritrocitário conhecido como “fator *Donkey*”, que não é encontrado em equinos. Dessa forma, a utilização desses animais como doadores para equinos não é indicada, pelo risco de desenvolvimento de imunização

contra esse fator (MUDGE, 2015). O contrário é uma possibilidade, desde que seja confirmada a ausência de anticorpos anti-“fator *Donkey*” no sangue de equinos doadores (MUDGE, 2014).

Devido à presença desse fator, a incidência de isoeritrólise neonatal é maior em potros muares, do que em potros equinos (OWENS, 2010). Muares que sofrem dessa enfermidade normalmente apresentam trombocitopenia aloimune neonatal. Essa condição se desenvolve devido à presença de um antígeno semelhante ao “fator *Donkey*” (anticorpo antiplaquetário) sob plaquetas de asininos, com manifestação geralmente em 24 a 48 horas após a ingestão do colostro de éguas previamente sensibilizadas. Trombocitopenia aloimune pode acontecer sem ocorrência de isoeritrólise neonatal (UC DAVIS VMTH, 2018).

Asininos e muares possuem um antígeno eritrocitário conhecido como “fator Donkey”, que não é encontrado em equinos. Dessa forma, a utilização desses animais como doadores para equinos não é indicada...

Embora não seja tão comum, os bovinos podem produzir anticorpos naturais contra certos fatores sanguíneos, sendo o fator J o de maior ocorrência.

1.2.2 Bovinos

Em bovinos existem 11 grupos sanguíneos reconhecidos internacionalmente: A, F, J, L, M, Z, R', B, C, S, T'; e mais de 70 fatores diferentes identificados (Quadro 2) (HUNT e MOORE, 1990;

JÚNIOR e BASILE, 2000).

Os grupos B e J são os de maior importância clínica no quesito transfusão sanguínea. O grupo B é extremamente complexo, tornando a compatibilidade entre doador e receptor muito difícil. O fator J é um antígeno glicolípídico dissolvido no plasma, não expresso constitutivamente nas membranas eritrocitárias. Ele se liga às células sanguíneas somente quando estão presentes em altas concentrações (JÚNIOR e BASILE, 2000). Embora não seja tão comum, os bo-

vinos podem produzir anticorpos naturais contra certos fatores sanguíneos, sendo o fator J o de maior ocorrência (BALCOMB e FOSTER, 2014).

É importante ressaltar que o teste de reação cruzada (*crossmatch*), utilizado rotineiramente para verificar compatibilidade entre doadores e receptores, não consiste em um método eficaz em ruminantes, visto que eritrócitos des-

GRUPO	REAGENTES
A	A1,A2,D1,D2,H, Z'
B	B1, B2, G, G2 ou T3, I1, I2, K, O1,O3, OX, P, P2, Q, T1, T2, Y1 , Y2, A', D', E1, E2, E3, F', G', I', J', K', Y', Y', B', 7, O'.
C	C1, C2, C3, E, R1, R2, W, W1, X1, X2, L'
F-V	F1, F2, V1, V2
J	J, OC
L	L
M	M', M1, M2
S	S, H', U1, U2, U'
Z	Z, Z2
N	N
R'-S'	R'-S'

Quadro 2: Representação esquemática de grupose fatores em bovinos.

Fonte: Adaptado de RASMUSEN, 1966.

sas espécies não são propensos à aglutinação, como em equinos. Dessa forma, os testes hemolíticos via complemento são os mais indicados para essas espécies (BALCOMBe FOSTER,2014).

1.2.3 Pequenos ruminantes

Nos ovinos, sete sistemas de grupos sanguíneos são reconhecidos internacionalmente (A, B, C, D, M, R, X), com pelo menos 22 fatores descritos. O sistema B nesses animais é análogo ao sistema B dos bovinos, e o sistema R é similar ao sistema J (BALCOMB e FOSTER, 2014).

[Em ovinos] ... O sistema B ... é análogo ao sistema B dos bovinos, e o sistema R é similar ao sistema J.

Existem pelo menos seis sistemas de grupos sanguíneos (A, B, C, E, F, R) identificados em caprinos.

Esses são muito similares aos dos ovinos, fazendo com que muitos reagentes empregados para a tipagem sanguínea de ovinos sejam utilizados para a tipagem em caprinos. Assim como em bovinos e ovinos, o sistema sanguíneo mais polimórfico é o B, o qual apresenta o maior risco de reações transfusionais (HUNT e MOORE, 1990; SOLDAN, 1999;NGUYEN, 1990; TIWARIet al., 2009; HRINCĂ, 2013; BALCOMB e FOSTER, 2014).

1.3 Indicações para transfusão sanguínea

2.4.2 Indicações

Uma transfusão pode ser composta de sangue total ou de seus componentes, dependendo das necessidades individuais do paciente. A administração dos produtos sanguíneos é indicada em diversas situações, desde uma hemorragia aguda com risco de morte até à falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) (MUDGE, 2015). Em ruminantes, hemácias e plasma não se separam por sedimentação como em equinos, fazendo com que, a campo, a utilização de sangue total seja a mais comum (HUNT e MOORE, 1990).

Casos em que há perda aguda de sangue, a transfusão de sangue total é indicada tanto para restaurar o volume circulante como a capacidade de transporte do oxigênio (OWENS, 2010; MUDGE, 2015).

Embora não haja variáveis estabelecidas que funcionem como “gatilhos de transfusão”, uma combinação de exame físico e de parâmetros clínico-patológicos deve ser utilizada para orientar a

A administração dos produtos sanguíneos é indicada em diversas situações, desde uma hemorragia aguda com risco de morte, até à falha de transferência de imunidade passiva.

Animais instáveis, com perda aguda de 30%-40% do volume sanguíneo circulante, com hematócrito inferior a 20%, ou perda de sangue associada à hemorragia em curso (hematócrito abaixo de 12%), são ... candidatos.

decisão de uma hemotransfusão em grandes animais (BALCOMB e FOSTER, 2014; HART, 2015; MUDGE, 2015).

Animais instáveis com perda aguda de 30%-40% do volume sanguíneo circulante,

com hematócrito inferior a 20%, ou perda de sangue associada à hemorragia em curso, cujo hematócrito está abaixo de 12%, são animais candidatos. Evidências laboratoriais de diminuição do aporte de oxigênio incluem hiperlactatemia, diminuição da pressão venosa de oxigênio ou da saturação. Esses sinais indicam a necessidade

de transfusão sanguínea para aumentar a capacidade de oxigenação (BALCOMB e FOSTER, 2014; HART, 2015; MUDGE, 2015).

Em pacientes com anemias crônicas e hemolíticas, o hematócrito associado ao exame clínico consiste em um

bom indicador para necessidade de terapia transfusional. Um VG inferior a 12% em animais adultos e inferior a 15% em casos de isoeritrolise neonatal apontam para necessidade de hemotransfusão (MCCLURE, 1997). Em ruminantes, além do VG, a morfologia

anormal dos eritrócitos, como anisocitose, reticulocitose ou formação de corpúsculo de Heinz, pode auxiliar na decisão (BALCOMB e FOSTER, 2014).

A escolha entre transfusão de sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos é influenciada pelo tipo de anemia (normovolêmica ou hipovolêmica) e pelos produtos disponíveis para transfusão. Sangue total é preferido para animais com doença hemorrágica, enquanto a papa de hemácias é recomendada para animais cuja anemia é atribuível à doença hemolítica ou à disfunção eritropoiética, visando minimizar a probabilidade de sobrecarga de volume (REICHMANN *et al.*, 2001; OWENS, 2010).

Os portadores de oxigênio à base de hemoglobina são substitutos do sangue, os quais consistem em hemoglobina polimerizada. São administrados para aumentar a capacidade de transporte de oxigênio em pacientes com anemia moderada a grave. Podem ser utilizados como terapia de

Sangue total é preferido para animais com doença hemorrágica, enquanto a papa de hemácias é recomendada para animais cuja anemia é atribuível à doença hemolítica ou à disfunção eritropoiética...

A transfusão de plasma é indicada [para] pacientes [com] deficiência dos fatores de coagulação, hipoproteinemia (proteína total <4,0 g/dL em equinos; <3 g/dL em bovinos; e < 6 g/dL em pequenos ruminantes), diminuição da pressão coloidosmótica e falha de transferência da imunidade passiva neonatal...

resgate, por terem meia-vida curta (máximo de 12 horas), até que um doador de sangue adequado seja encontrado, entretanto estão pouco disponíveis no mercado (WINSLOW e ROBERT, 1999; MUDGE, 2015; DUNKEL, 2018).

A transfusão de plasma é indicada para pacientes com deficiência dos fatores de coagulação, hipoproteinemia (proteína total <4,0 g/dL em equinos; <3 g/dL em bovinos; e < 6 g/dL em pequenos ruminantes), diminuição da pressão coloidosmótica e falha de transferência da imunidade passiva neonatal. O plasma fresco congelado

contém imunoglobulinas, fatores de coagulação (fibrinogênio e fatores II, VII, IX, X, XI e XII) e cofatores (fatores V e VIII), bem como as proteínas anticoagulantes, anti-trombina, proteína C e proteína S (HUNT e MOORE, 1990; SMITH e SHERMAN, 1994; DURHAM, 1996; COLLATOS, 1997a; STONEHAM, 1997; VALENÇA, 2007; MUDGE, 2015).

O plasma equino hiperimune ou rico em anticorpos anti-endotoxinas tem sido utilizado em potros gravemente doentes, sendo relatado aumento na sobrevivência dos animais com sepse (PEEK *et al.*, 2006). Existem alguns produtos séricos hiperimunes de origem equina para uso oral ou via subcutânea, em ruminantes. Esses visam sobretudo à proteção contra *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Pasteurella* spp. e *Clostridium perfringens* tipos C e D (BALCOMB e FOSTER, 2014).

As transfusões de plasma rico em plaquetas ou concentrado de plaquetas são indicadas para pacientes com trombocitopenia grave e hemorragia ameaçadora à vida ou para aqueles com necessidade de intervenção cirúrgica. Não há consenso sobre um “gatilho transfusional” de plaquetas em equinos, mas sua transfusão deve ser considerada quando a contagem de plaquetas for menor que 20.000/ μL , na presença de fatores de risco para sangramento (MUDGE, 2015). Também não existe um “gatilho transfusional” de plaquetas em ruminantes. Deve-se avaliar a presença de sinais clínicos de tromboci-

O plasma equino hiperimune ou rico em anticorpos anti-endotoxinas tem sido utilizado em potros gravemente doentes, sendo relatado aumento na sobrevivência dos animais com sepse ... sobretudo à proteção contra Escherichia coli, Trueperella pyogenes, Pasteurella spp. e Clostridium perfringens tipos C e D.

topenia (presença de petéquias, hemorragia espontânea ou outros sinais de sangramento crítico, como epistaxe prolongada), associados aos exames laboratoriais. Sabe-se que sangramentos espontâneos ocorrem normalmente com contagem de plaquetas $<10.000/\mu\text{L}$. Os sangramentos prolongados por injeções ou feridas em animais cuja contagem de plaquetas é inferior a 40.000/ μL (HOYT, 2000; SMITH, 2009). Quando um procedimento cirúrgico é planejado com antecedência e existe alto risco de perda substancial de sangue, a doação autóloga pré-operatória deve ser considerada, já que o animal em questão seria seu próprio doador de sangue. O tempo de vida das hemácias autólogostransfundidas devidamente armazenadas é superior ao sangue

fresco alogênico transfundido mediante teste de compatibilidade (MUDGE, 2015).

Independente do tipo de solução utilizada para conservação do sangue, as bolsas devem ser armazenadas a uma temperatura de 1 a 6°C. Já o tempo de armazenamento vai variar de acordo com o componente sanguíneo, as soluções conservadoras e a espécie em

questão. A Tab. 1 apresenta o tempo de conservação de sangue total em bolsas CPDA-1 para as diferentes espécies.

Tabela 1. Tempo de conservação de sangue total em bolsas CPDA-1 nas diferentes espécies

Equinos	28 dias	DURHAM,1996
Asininos	42 dias	BARROS, 2011
Bovinos	35 dias	FILHO et al.,1994
Caprinos	42 dias	TAVARES, 2013
Ovinos	35 dias	SOUSA et al., 2009

1.4 Escolha do doador

Antes de qualquer hemotransfusão, o ideal é que se faça tipagem sanguínea e triagem de anticorpos de doadores e receptores, associada a uma prova de reação cruzada (testes hemolíticos via complemento para ruminantes), a fim de minimizar o risco de reações transfusionais (MORRIS, 1999; REICHMANN et al., 2001; OWENS, 2010; BALCOMB e FOSTER, 2014; MUDGE, 2014; HART, 2015).

Entretanto, devido à alta variabilidade dos tipos e fatores sanguíneos, especialmente para bovinos, isso se torna impraticável, principalmente em caráter emer-

gencial, fazendo-se necessária a escolha de um doador ideal (BALCOMB e FOSTER, 2014).

1.4.1 Equinos

Embora não exista um doador equino universal, sabe-se que um doador eletivo para casos emergenciais, quando não existe tempo para realização do teste de compatibilidade, deve ser um animal hígido, com peso ideal, preferencialmente macho ou fêmea nulípara e sem histórico de transfusões prévias (para reduzir as chances de doadores com produção de anticorpos induzida), com hematócrito e proteína dentro da normalidade, negativo para anemia infecciosa equina, devidamente vacinado e com tipagem sanguínea negativa para os grupos Aa, Ca e Qa, além de não possuir aloanticorpos para quaisquer grupos sanguíneos (DURHAM, 1996; COLLATOS, 1997; MORRIS, 1999; GONZALES, 2001; REICHMANN et al.,2001; MUDGE, 2014). Doadores que são usados para produtos de plasma licenciados pelo *United States Department of Agriculture* (USDA)

Embora não exista um doador equino universal ... um doador eletivo para casos emergenciais ... deve ser um animal hígido, com peso ideal, preferencialmente macho ou fêmea nulípara e sem histórico de transfusões prévias ... com hematócrito e proteína dentro da normalidade, negativo para anemia infecciosa equina, ... vacinado e com tipagem sanguínea negativa para os grupos Aa, Ca e Qa, [sem] aloanticorpos para quaisquer grupos sanguíneos.

também são testados para piroplasmose, *Trypanossoma*, mormo, e brucelose (MUDGE,2015).

Tais doadores devem ser negativos para os grupos Aa, Ca e Qa, visto que estes são altamente imunogênicos, desencadeando reações transfusionais graves e isoeritrólise neonatal (Aa e Qa principalmente) mediante sensibilização inadvertida contra os aloantígenos do doador (OWENS, 2010; HART, 2015; FIRMINO, 2018). Existe uma predileção em utilizarem-se doadores da mesma raça que o receptor, por haver frequência de fatores sanguíneos específicos da raça (MUDGE, 2015).

1.4.2 Bovinos

Um doador bovino ideal deve ser um animal hígido, com peso ideal, não gestante, sem histórico de transfusões prévias (para reduzir as chances de doadores com produção de anticorpos induzida), com

Doadores que são usados para produtos de plasma licenciados pelo United States Department of Agriculture (USDA) também são testados para piroplasmose, Trypanossoma, mormo, e brucelose.

vírus da diarreia viral bovina), doença bacteriana (brucelose, tuberculose e paratuberculose) hemoparasitas (anaplasmose) e ecto/endoparasitas. Não

Um doador bovino ... deve ser ... hígido, ... peso ideal, não gestante, sem histórico de transfusões ..., com hematócrito e proteína [normais], negativo para fator J, [sem] aloanticorpos para quaisquer grupos sanguíneos. ... livre de vírus da leucose bovina e vírus da diarreia viral bovina, brucelose, tuberculose e paratuberculose), hemoparasitas (anaplasmose) e ecto/endoparasitos. Não deve, ainda, possuir histórico de vacinação contra anaplasmose, doença de Johnne ou brucelose.

hematócrito e proteína dentro da normalidade, com tipagem sanguínea negativa para fator J, além de não possuir aloanticorpos para quaisquer grupos sanguíneos. Deve ser livre de doença viral (vírus da leucose bovina e

deve, ainda, possuir histórico de vacinação contra anaplasmose, doença de Johnne ou brucelose (HUNT, 1990; SMITH e SHERMAN, 1994; SOLDAN, 1999; TIWARI, 2009; MUDGE, 2010; RADOSTITS *et al.*, 2012).

Além disso, JÚNIOR e BASILE (2000) preconizam a utilização de animais do mesmo rebanho e com certo grau de parentesco. O uso de um macho que possa vir a cobrir determinada fêmea (receptora) como doadoré contraindicada.

1.4.3 Pequenos ruminantes

Em pequenos ruminantes, os doadores ideais devem ser animais hígidos, com peso ideal e de maior porte (por permitirem maior retirada de volume sanguíneo), não gestantes e livres de doenças, como vírus da artrite-encefalite caprina, brucelose, tuberculose, febre Q (*Coxiella burnetii*), *Sarcocystis bovicanis*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Anaplasma bovis* e *Mycoplasma ovis* (anteriormente Eperitrozoário ovis) (HUNT, 1990; BALCOMB e FOSTER, 2014).

1.5 Técnica transfusional

Em grandes animais, o sangue deve ser coletado mediante correta antisepsia da veia jugular através de um cateter de grande calibre (calibre 10-12), inserido em direção rostral (contra a direção do fluxo).

A frequência cardíaca, a frequência respiratória e a atitude do doador devem ser monitoradas durante a coleta, pois se alteram frequentemente.

Em pequenos ruminantes, os doadores ... devem ser ... hígidos, com peso ideal e de maior porte ... , não gestantes e livres de ... vírus da artrite-encefalite caprina, brucelose, tuberculose, febre Q (Coxiella burnetii), Sarcocystis bovicanis, Corynebacterium pseudotuberculosis, Anaplasma bovis e Mycoplasma ovis ...

2018).

O sangue deve ser coletado em um sistema fechado, em bolsas específicas para armazenamento de sangue, com anticoagulantes e preservativos (LANEVSKI e WARDROP, 2001).

Devem se normalizar dentro de 1 hora pós-coleta. Quando 15% ou mais do volume de sangue do doador é coletado, recomenda-se a reposição volêmica com fluidos cristaloides intravenosos, para garantir a entrega adequada de oxigênio, enquanto as hemácias são regeneradas (MALIKIDES *et al.*, 2000; MALIKIDES *et al.*, 2001; MUDGE, 2015; DUNKEL,

Os frascos de vidro com vácuo são menos apropriados por dificultarem a separação dos diferentes componentes sanguíneos e por provocarem hemólise, agregação plaquetária e inativação dos fatores de coagulação VIII e XIII, sendo seu uso contraindicado em pacientes com hemorragia contínua ou com defeitos de coagulação (HUNT e

Em grandes animais, o sangue deve ser coletado [com] antisepsia da veia jugular, ... [em] cateter de grande calibre (calibre 10-12), inserido em direção rostral (contra a direção do fluxo). A frequência cardíaca, a frequência respiratória e a atitude do doador devem ser monitoradas durante a coleta, pois se alteram frequentemente...

MOORE, 1990). Esses materiais não se usam mais na rotina da medicina veterinária.

Antes de ser transfundido, todo produto sanguíneo deve ser inspecionado quanto a sinais de contaminação (coágulos escuros, descoloridos ou visíveis) (MUDGE, 2015). Após examinado, deve ser administrado com um filtro sem látex acoplado ao sistema transfusional para remoção da fibrina e microagregados. Os filtros padrão são de 170–260µm e devem ser trocados a cada 2-4 unidades de administração de sangue. O sangue não deve ser administrado concomitantemente com soluções hiper ou hipotônicas devido à lise das hemácias, nem com soluções contendo cálcio, pois o anticoagulante citrato ligar-se-á ao cálcio nos fluidos e deixará de ser um anticoagulante efetivo, com subsequente formação de coágulos (MUDGE, 2015). Glicose 5% pode ocasionar o ingurgitamento e a lise dos eritrócitos. Logo, em casos com terapia concomitante com cristaloides ou reconstituição dos hemoderivados, como a papa de eritrócitos, deve-se utilizar

Antes de ser transfundido, todo produto sanguíneo deve ser inspecionado quanto a sinais de contaminação (coágulos escuros, descoloridos ou visíveis) ... Após examinado, deve ser administrado com um filtro sem látex acoplado ao sistema transfusional para remoção da fibrina e microagregados.

Em ruminantes, ... o choque hemorrágico ocorre quando a perda de sangue excede 30% do volume sanguíneo total e que pelo menos metade da perda sanguínea estimada deve ser repostada por meio da transfusão sanguínea.

NaCl 0,9% (THRALL, 2007; BALCOMB e FOSTER, 2014).

Equinos e ruminantes podem doar até 20% de sua volemia (estimada em 8% do peso vivo do animal), equivalente a 10-15mL/kg de peso corporal, a cada 30 dias, sem comprometer sua saúde e bem-estar (MALIKIDES et al., 2000; JÚNIOR e BASILE, 2000;

MALIKIDES et al., 2001; PEREIRA e REICHMANN, 2008; BALCOMB e FOSTER, 2014).

Em situações de hemorragia aguda, o volume de sangue a ser transfundido dependerá da quantidade de sangue perdido. MUDGE (2015) relata que esse volume pode ser estimado em equinos baseando-se em parâmetros clínicos, conforme demonstrado na Tab. 1. Em ruminantes, BALCOMB e FOSTER (2014) descrevem que o choque hemorrágico ocorre quando a perda de sangue excede 30% do volume sanguíneo total e que pelo menos metade da perda sanguínea estimada deve ser repostada por meio da transfusão sanguínea.

Em casos crônicos,

a quantidade de sangue a ser transfundido pode ser calculada com base no hematócrito desejado, pela seguinte fórmula (REICHMANN *et al.*, 2001; MUDGE, 2015):

$$\text{Volume de transfusão (L): peso corporal (kg) x 0,08 x [(Ht desejado - Ht real) / Ht doador]}$$

tes com indicação terapêutica de transfusão plasmática, a seguinte equação pode ser utilizada (REICHMANN *et al.*, 2001):

$$\text{Volume plasmático (L): peso corporal (kg) x 0,65 x [(Pt desejada - Pt real) / Pt doador]}$$

É importante ressaltar que o animal só deve receber cerca de 20% de sua volêmia; assim, nem sempre o volume necessário para restabelecimento basal de seu hematócrito será tolerado (HUNT e MOORE, 1990; MUDGE, 2014; MUDGE, 2015; HART, 2015).

Para aqueles pacien-

... autores sugeriram que 8-10 L de plasma são necessários para elevar a proteína plasmática total em 1 g/dL em um equino de 450 kg ... um volume mínimo de 5 litros de plasma é necessário para se perceberem aumentos nos níveis de proteínas circulantes em bovinos...

Entretanto, na prática, o volume necessário para aumentar a proteína total

parece ser muito maior do que os animais podem receber. Alguns autores sugeriram que 8-10 L de plasma são necessários para elevar a proteína plasmática total em 1 g/dL em um equino de 450 kg (COLLATOS

Tabela 1: Estimativa de perda sanguínea em hemorragia aguda

Sangue perdido (%)	Frequência respiratória	Frequência cardíaca	Tempo de preenchimento capilar	Pressão sanguínea	Outros achados de exame físico
< 15	Normal	Normal	Normal	Normal	Possível ansiedade discreta
15-30	Aumentado	Aumentado	Discretamente prolongado	Normal	Ansiedade discreta
30-40	Moderado a acentuadamente aumentado	Aumentado	Prolongado	Diminuída	Ansiedade/depressão extremidades frias
>40	Muito aumentado	Aumentado	Mucosas muito pálidas	Hipotensão severa	Letargia, depressão; extremidades frias

Fonte: MUDGE, 2015

e MORRIS, 1999). HUNT e MOORE (1990) descrevem que um volume mínimo de 5 litros de plasma é necessário para se perceberem aumentos nos níveis de proteínas circulantes em bovinos.

O volume de plasma necessário em um potro com falha de transferência de imunidade passiva pode ser determinado se as concentrações de IgG do potro e do plasma forem conhecidas. Um volume de 20 mL/kg de plasma (IgG aproximadamente 1200 mg/dL) geralmente aumentará a concentração de IgG do potro em 200 a 300 mg/dL (WILKINS e DEWAN-MIX, 1994).

Segundo CHIGERWE e BARRINGTON (2015), a falha de transferência passiva em ruminantes pode ser tratada com 20 a 40 mL/kg de plasma (1500mg/dL) por kg de PV.

Todos esses produtos sanguíneos, normalmente, são administrados em grandes animais por via endovenosa, na veia jugular. Porém, em pequenos ruminantes, a via intraperitoneal também é viável. Em potros, foi relatado o uso da via intraóssea (GOLENZ *et al.*, 1993).

Quanto à taxa transfusional, os pro-

Um volume de 20 mL/kg de plasma (IgG aproximadamente 1200 mg/dL) ... aumentará a concentração de IgG do potro em 200 a 300 mg/dL ... a falha de transferência passiva em ruminantes pode ser tratada com 20 a 40 mL/kg de plasma.

duto sanguíneos devem ser administrados lentamente durante os primeiros minutos, administrando-se 0,1 mL/kg nos primeiros 10-15 minutos em equinos; e 1 a 5 mL/kg/h durante os primeiros 20 minutos em ruminantes. Os sinais vitais e a temperatura devem

ser monitorados a cada dois minutos, verificando-se qualquer sinal de reação adversa transfusional, como taquipneia, dispneia, taquicardia, piloereção, urticária, fasciculações musculares e inquietação. Caso nenhuma reação adversa seja observada nesse período, a velocidade de infusão pode ser aumentada gradualmente, não excedendo-se 20 mL/kg/h e sempre verificando os parâmetros vitais (REICHMANN, 2001; OWENS, 2010; BALCOMBE e FOSTER, 2014).

1.6 Reações transfusionais

As transfusões de sangue devem ser administradas com cuidado, devido ao risco de reações adversas (COTTER, 2019). A ocorrência de reações transfusionais com sangue total são mais altas e mais graves do que com plasma (HURCOMBE, 2007; WILSON *et al.*, 2009).

A ocorrência de reações transfusionais com sangue total são mais altas e mais graves do que com plasma.

As reações transfusionais são tipificadas como imunomediadas ou não imunomediadas, sendo divididas como de ocorrência aguda ou tardia (HART, 2015). A reação do tipo hemolítica imunomediada aguda ocorre quando há incompatibilidade entre sangue de doadores e receptores, resultando em rápida destruição das hemácias. Tais reações podem aparecer durante ou horas após a transfusão. Esse processo tipicamente requer anticorpos pre-existentes e é classificado como uma hipersensibilidade citotóxica (tipo II). Os sinais clínicos incluem febre, hemoglobinemia, hemoglobinúria, anemia progressiva ou falta de aumento do hematócrito pós-transfusão, e a gravidade dos sinais está diretamente relacionada ao volume de sangue transfundido. Além disso, a natureza altamente inflamatória dessa reação pode levar a sinais de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), coagulação intravascular disseminada (CID), choque,

As reações transfusionais da hipersensibilidade alérgica aguda (tipo I) podem incluir sudorese, urticária, prurido, piloereção e choque anafilático. Se houver suspeita de uma reação alérgica, a transfusão deve ser interrompida imediatamente (se for grave) ou desacelerada (se leve).

Outras complicações potenciais da transfusão de sangue incluem transmissão de doenças infecciosas, contaminação bacteriana, toxicidade por citrato com transfusão maciça (levando à hipocalcemia ionizada, hipomagnesemia e acidose metabólica) e sobrecarga circulatória (principalmente em pequenos ruminantes e em neonatos).

colapso cardiovascular e morte. Em casos de reações agudas, a transfusão deve ser interrompida imediatamente e os cuidados de suporte devem ser iniciados. A fluidoterapia com cristaloides intravenosos é indicada, dado o risco de injúria renal por hemoglobinúria (MUDGE, 2015). Uma hemólise tardia também pode ocorrer

como resultado da opsonização das hemácias transfundidas por anticorpos IgG presentes no doador e consequente destruição dessas células pelo sistema monocítico fagocitário no fígado e no baço (HART, 2015). Em geral, não

ocorre hemoglobinemia e hemoglobinúria na forma tardia, contudo pode ocorrer hiperbilirrubinemia e bilirrubinúria resultantes da hemólise extravascular (THRALL, 2007).

As reações transfusionais da hipersensibilidade alérgica aguda (tipo I) podem incluir sudorese, urticária, prurido, piloereção e choque anafilático. Se houver suspeita de uma reação alérgica, a transfusão deve ser inter-

rompida imediatamente (se for grave) ou desacelerada (se leve). Dependendo da gravidade, a administração de anti-histamínicos corticosteroides ou epinefrina pode ser indicada (SOLDAN, 1999; DUNKEL, 2018).

As reações não hemolíticas febris, também chamadas de sensibilidade aos leucócitos e plaquetas, apresentam-se, na maioria das vezes, como aumento de 1°C na temperatura corpórea, nos 30 minutos iniciais de transfusão (BRACKER e DRELLICH, 2005; MUDGE, 2015).

Dentre as reações imunológicas tardias, destaca-se a isoeritrolise neonatal, que ocorre particularmente em potros, devido à incompatibilidade do grupo sanguíneo da égua com a sua cria, levando a uma hipersensibilidade tipo II. Mediante exposição do organismo a um antígeno estranho, presente na membrana eritrocitária dos potros, ocorre a sensibilização dos linfócitos com formação de memória imunológica celular. Portanto, no caso de uma nova exposição, haverá grande produção de imunoglobulinas, levando ao aparecimento da doença em potros de éguas sensibilizadas. A doença ocorre após a ingestão de colostro contendo os anticorpos maternos contra as hemácias do filhote (ROSSI, 2009). Segundo LEWIS (2000), para que as proles apresentem a isoeritrolise neonatal, a égua deve ser pré-sensibilizada através do parto de um potro incompatível. Entretanto, transfusões sanguíneas prévias e desenvolvimento de anormali-

dades placentárias em que ocorra o deramamento de eritrócitos fetais poderão sensibilizar a égua a produzir anticorpos (DUNKEL, 2018).

Outras complicações potenciais da transfusão de sangue incluem transmissão de doenças infecciosas, contaminação bacteriana, toxicidade por citrato com transfusão maciça (levando à hipocalcemia ionizada, hipomagnesemia e acidose metabólica) e sobrecarga circulatória (principalmente em pequenos ruminantes e em neonatos) (BALCOMBE FOSTER, 2014; MUDGE, 2015). Essas reações podem ser minimizadas pela atenção cuidadosa à assepsia durante a coleta e o armazenamento de sangue e por monitoramento do volume administrado e do estado metabólico do paciente (HART, 2015).

Existem pesquisas significativas sobre a transmissão de encefalopatias espongiiformes transmissíveis (EET) por transfusão sanguínea, em ovinos. As EET são doenças neurodegenerativas infecciosas que afetam muitas espécies, incluindo a Creutzfeldt-Jakob em humanos, encefalopatia espongiiforme bovina em bovinos e tremor epizoótico em ovinos e caprinos (HUNTER *et al.*, 2002; ANDREOLETTI *et al.*, 2012).

1.6 Considerações finais

A transfusão sanguínea é um procedimento emergencial em casos de hemorragia aguda intensa. Sua técnica e as possíveis reações transfusionais devem

ser de conhecimento dos médicos veterinários de grandes animais, visto que a prática de coleta de sangue de um animal prontamente disponível para se tornar doador é a mais utilizada. Deve-se preocupar tanto com o doador quanto com o receptor, para, assim, garantir um produto sanguíneo de qualidade, em quantidade suficiente e sem comprometimento fisiológico para ambos.

1.7 Referências bibliográficas

1. ANDREOLETTI O, LITAISE C, SIMMONS H, et al. Highly efficient prion transmission by blood transfusion. *PLoS Pathog*, v. 8, n. 6, p. e1002782, 2012.
2. ANDREWS, G. A.; PENEDO, M.C. T.Erythrocyte Antigens and Blood Groups. In: *Schalm's veterinary hematology*. 6ª ed. editors, Douglas J. Weiss, K. Jane Wardrop.2010.p.711-724.
3. BALCOMB, C.; FOSTER, D. Update on the use of blood and blood products in ruminants. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, v. 30, n. 2, p. 455-74, vii, 2014.
4. BARROS, I.O. *Avaliação da conservação do sangue total de jumentos (Equus asinus) acondicionado em bolsas de sangue do tipo CPDA-1 e CPD/SAG-M*. 2011. 79f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal Rural do Semiárido.
5. BELL, K. The blood groups of domestic mammals. In: AGAR, N., BOARD, P. (Ed.) *Red Blood Cells of Domestic Animals*. Atlanta, GA: Elsevier Science Publishers, 1983. p.133-164.
6. BOWLING, A. T.; CLARK, R.S. Blood group and protein polymorphism gene frequencies for seven breeds of horses in the United States. *Animal Blood Groups and Biochemical Genetics*, v. 16, n. 2, p. 93-108, 1985.
7. BRACKER, K. E.; DRELLICH, S. *Transfusion Reactions*. CompendiumVet, p. 500-512, 2005.
8. CHIGERWE, M., BARRINGTON, G.M. Ruminant immunodeficiency diseases In: SMITH B.P. *Large Animal Internal Medicine*, 5th ed, St Louis, MO: Elsevier; 1572-157, 2015.
9. COLLATOS, C. Blood and blood component therapy. In: ROBINSON, N.E. *Current therapy in equine medicine*. 4 ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1997. p. 290-292.
10. COLLATOS, C.; MORRIS, DD. Fluid therapy. In: AUER, J., STICK, J. (ed) *Equine Surgery*. Philadelphia: WB saunders, p.33-9. 1999
11. CORREA, W.M. *Babesioses e anaplasmoses bovinas*. Noticioso Rhodia Mériex, v.5, n.53, p. 7-13, 1976.
12. COTTER, S.M. *Blood Groups and Blood Transfusions in Horses*. [2019]. Disponível em: <https://www.msdevetmanual.com/horse-owners/blood-disorders-of-horses/blood-groups-and-blood-transfusions-in-horses/> Acesso em :20 de agosto de 2020.
13. DIAZ G.; FÉLIX, H.; SILVA, S. C. Patologia Clínica Veterinária: Texto Introdutório. *Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, 2008.
14. DRUMOND, M. R. S. *Ocorrência, classificação e fatores de risco de anemia em cães, Viçosa*, 2013.68f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Escola de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.
15. DUNKEL, B. Disorders of the Hematopoietic System. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELLON, D. C. *Equine internal medicine*. 4.ed. Elsevier, 2018. p.991-1028.2018
16. DURHAM, A.E. Blood and plasma transfusion in the horse. *Equine Vet. Educ.*, v.8, n.1, p.8-12, 1996.
17. FIGHERA, R.A. Anemia hemolítica em cães e gatos. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 35, n. Supl 2, p. 264-266, 2007
18. FILHO, R.; J. D.; ALMEIDA, C. T.; GONÇALVES, R. C.; KOHAYAGAWA, A.; CURY, P. R. Alterações hemogasométricas de sangue bovino durante a conservação em frascos de vidro com ACD e bolsas plásticas com CPDA-1, por 35 dias. *Veterinary Zootecnic*, v.6, p.77-84, 1994.
19. FIRMINO, P.R. *Avaliação in vitro e in vivo da compatibilidade sanguínea entre muare, equinos e asininos*. 2018.41f. Dissertação (Mestrado em ciência animal)- Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoro-RN.
20. GOLENZ, M.R. et al. Preliminary report: The development of an intravenous infusion technique for neonatal foals. *J. vet. intern. Med.* v.7, n.6, p.377-382, 1993
21. GONZALES, G.L; How to establish an equine blood donor protocol. *Acep proceedings*. v.47, p. 262,

- 2001.
22. HART, K. A. Blood Transfusion and Transfusion Reactions. In: SPRAYBERRY, K.A.; ROBINSON, N. E. (Eds.). *Robinson's Current Therapy in Equine Medicine*. 7ed. St Louis Missouri: Elsevier, 2015.p. 484-489.
 23. HART, K.A. Blood Transfusion and Transfusion Reactions In: ROBINSON, N.E.; SPRAYBERRY, K.A. *Robinson's Current Therapy In Equine Medicine*. 7 ed. Elsevier Inc, 2015, p. 484-489.
 24. HOYT, P. G., GILL, M. S., ANGEL, K. L., et al. Corticosteroid-responsive thrombocytopenia in two beef cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 5, p. 717-720, 2000.
 25. HRINCĂ, G. *Bloodgroups in thecarpathianbreed-goats*. Lucrari Stiintifice Journal-Seria Zootehnie, v. 5, n. 18, 2013.
 26. HUNT, E.; MOORE, J. S. Use of blood and blood products. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* , v.6, n.1, p.133-147, 1990.
 27. HUNTER N., FOSTER J., CHONG A., et al. Transmission of prion diseases by blood transfusion. *Journal of General Virology*, v. 83, n. 11, p. 2897-2905, 2002.
 28. HURCOMBE, S.D.; MUDGE, M.C; HINCHCLIFF, K.W. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 231, p.267-274, 2007.
 29. JUNIOR, F.A.B.; BASILE, J. R. Os grupos sanguíneos e a transfusão de sangue nos bovinos. *Journal of Health Sciences*, v. 2, n. 1, 2000.
 30. KATSOGIANNOU, E. G., ATHANASIOU, L. V., CHRISTODOULOPOULOS, G., et al. SDiagnostic approach of anemia in ruminants. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, v. 69, n. 3, p. 1033-1046, 2018.
 31. LANEVSCI, A.; WARDROP, K. J. Principles of transfusion medicine in small animals. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 42, n. 6, p. 447, 2001.
 32. MAIA, S.S.; FARIAS S. K.; FILHO, J.D.R. Anemia hemolítica imunomediada – relato de caso In: *Anais da XI Conferência Anual da Associação Brasileira dos Médicos Veterinários de Equídeos - ABRAVEQ*, 2010. São Paulo-SP. Disponível em: <http://www.itarget.com.br/newclients/abreveq2012/down/2012/Aquivo13.pdf/> Acesso em : 18 de julho de 2020
 33. MALIKIDES, N., HODGSON, J. L., ROSE, R. J. et al. Cardiovascular, haematological and biochemical responses after large volume bloodcollection in horses. *The Veterinary Journal*, v. 162, n. 1, p. 44-55, 2001.
 34. MALIKIDES, N.; MOLLISON, P. J.; REID, S. W. J. et al. Haematological responses of repeated large volume blood collection in the horse. *Research in veterinary science*, v. 68, n. 3, p. 275-278, 2000.
 35. McCLURE, J.J. Neonatal isoerythrolysis. In: ROBINSON, N.E. *Current therapy in equine medicine*. 4ed. Philadelphia,W.B. Saunders Company, 1997.p. 592-595.
 36. MORRIS, D.D. Therapy in hemolympathic diseases. In: COLAHAN, P.T. et al. *Equine medicine and surgery*. 5ª ed. St. Louis, Mosby, 1999. p. 2003-2007.
 37. .
 38. MUDGE, M. Blood and blood product transfusions in horses. In: FIELDING,C.L.;MAGDESIAN,K.G. *Equine Fluid Therapy*. John Wiley & Sons. 2015.p. 299-311.
 39. MUDGE, M. C. Acute hemorrhage and blood transfusions in horses. *The Veterinary clinics of North America Equine practice*, v. 30, n. 2, p. 427-36, 2014.
 40. MUDGE, M. C. Blood Transfusion in Large Animals. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. (Eds). *Schalm's Veterinary Hematology*. 6 ed. Ames, Iowa (USA):Wiley-Blackwell,2010. p. 757-762
 41. NGUYEN, T. C. Genetic systems of red cell blood groups in goats. *Animal Genetics*, v. 21, n. 3, p. 233-245, 1990
 42. OWENS, S. D.; SNIPES, J.;MAGDESIAN, K. G., et al. Evaluation of a rapid agglutination method for detection of equine red cell surface antigens (Ca and Aa) as part of pretransfusion testing. *Veterinary clinical pathology*, v. 37, n. 1, p. 49-56, 2008.
 43. OWENS, S. D. *Transfusion Practice for Horses*. ACVIM. 2010
 44. PEEK, S.F.; SEMRAD, S.; MCGUIRK,S.M., et al. Prognostic value of clinicopathologic variables obtained at admission and effect of antiendotoxin plasma on survival in septic and critically ill foals. *Journal ofveterinaryinternal medicine*, v. 20, n. 3, p. 569-574, 2006.
 45. PEREIRA, P.M.; REICHMANN, P. Transfusão de sangue e seusderivados. In: ANDRADE, S. F. (Ed.). *Manual de terapêutica veterinária*. 3. ed. São Paulo: Roca. cap. 19, p.579-591, 2008.
 46. RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D.

- C.; HINCHCLIFF, K. W. *Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 3-35, 2012. 1737p
47. RASMUSEN, B. A. *Linkage between the C and I blood group loci in sheep*. *Genetic*, v.54, p.356-68, 1966.
48. REICHMANN, P.; DEARO, A. C. O. Transfusão de sangue e seus derivados em grandes animais. *Seminário: Ciências Agrárias, Londrina*, v.22, n.2, p. 223-228, 2001.
49. ROZANSKI, E.A.; LAFORCADE, A.M. Transfusion Medicine in Veterinary Emergency and critical care medicine. *Clinical techniques in small animal practice*, v. 19, n. 2, p. 83-87, 2004.
50. SEINO, K.K. Immune-mediated anemias in ruminants and horses. In: WEISS, D.J; WARDROP, K. J. *Schalm's Veterinary Hematology*. 5 ed. Ames; Blackwell Publishing Ltd, 2010. cap 35. p. 233-238
51. SELTON, D. C. Disorders of the hematopoietic system. In REED, S.M; BAYLY, W.M; SELTON, D.C. *Equine Internal Medicine*. 2 ed. Elsevier. Saunders 2004. cap 12. p.721 -768
52. SILVA, M.N; MONTEIRO; M. V. B. *Hematologia Veterinária. Universidade Federal do Pará*, [2017]. Disponível em: < http://rosepepe.com.br/acquerello/wp-content/uploads/2017/12/Livro_Hematologia_Veterinaria.pdf >. Acesso em: 23/09/2019.
53. SMITH, B.P. *Large animal internal medicine*. 4ª ed. Copyright, 2009. 1826p.
54. SMITH, J.E. et al. Post-transfusion survival of Cr-labeled erythrocytes in neonatal foals. *J. vet. int. Med.*, v.6, n.3, p.183-185, 1992.
55. SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. Blood, lymph and immune systems. In: *Goat medicine*. Philadelphia, Lea &Febiger. P.193-230, 1994.
56. SOLDAN, A. *Blood transfusion in cattle*. In Practice, v.21, n.10, p.590-595, 1999.
57. SOUSA, R. S.; BARRETO JÚNIOR, R.A.; SOUSA, I. K. F.; et al. Avaliação de sangue total ovino armazenado em bolsas de sangue (CPDA-1) mantido sob refrigeração. In: VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009, Belo Horizonte. *Ciência Animal Brasileira*. Goiânia : Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, 2009. v. 10. p. 290-295
58. SOUSA, R. S.; JÚNIOR, R. A. B.; BARROS, I. O., et al. Lesões de armazenamento durante a conservação de sangue nas diferentes espécies: uma revisão. *Acta Veterinaria Brasileira*, v. 6, n. 2, p. 68-79, 2012.
59. STONEHAM, S. *Collection and administration of plasma to a newborn foal*. In Practice, v.19, n.7, p.384-385, 1997
60. TAVARES, M. D. *Avaliação hematológica, bioquímica e hemogasométrica de sangue caprino armazenado em bolsas CPDA-1 e CPD/SAG-M*. 2013. 73f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) -Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN, 2013.
61. THRALL, M.A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. Editora Roca, 2007.
62. TIWARI, A. J.; BALEKAR, N. S.; JAIN, D. K. Blood group systems and blood transfusion of animals. *Int. J. of Pharm. and Clin. Res*, v. 1, p. 50-54, 2009.
63. UC DAVIS VMTH. *Equine Blood Type and Antibody Screen*. [2018]. Disponível em: <https://www.vetmed.ucdavis.edu/hospital/support-services/lab-services/clinical-laboratory-services/equine-blood-type-and-antibody-screen/> Acesso em : 21 de julho de 2020.
64. VALENÇA, S.R.F. *A influência do parasitismo gastrintestinal sobre sinais clínicos, valores de hematócrito (ht) e proteína plasmática total (ppt), em caprinos e ovinos criados no semi-árido do estado Pernambuco*. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Área de concentração: Ciência Veterinária- Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2007.
65. WEISS, D. J.; PERMAN, V. Assessment of the hematopoietic system in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v. 8, n. 2, p. 411-428, 1992.
66. WILKINS, P.A.; DEWAN-MIX, S. Efficacy of intravenous plasma to transfer passive immunity in clinically healthy and clinically ill equine neonates with failure of passive transfer. *The Cornell veterinarian*, v. 84, n. 1, p. 7-14, 1994.
67. WILSON, E. M. et al. Incidence of transfusion reactions and retention of procoagulant and anticoagulant factor activities in equine plasma. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 23, n. 2, p. 323-328, 2009
68. WINSLOW, MD, ROBERT M. New transfusion strategies: red cell substitutes. **Annual review of medicine**, v. 50, n. 1, p. 337-353, 1999.