

MARIA FRANCISCA ZARCO ADRIÃO ALVES DA LUZ

**CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DAS
TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS NO CÃO E NO GATO:
SITUAÇÃO EM PORTUGAL E ESTUDO DE 61
TRANSFUSÕES**

Orientador: Prof. Doutor Nuno Cardoso

Co-orientadora: Mestre Odete Almeida

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa
Faculdade de Medicina Veterinária**

Lisboa

2014

MARIA FRANCISCA ZARCO ADRIÃO ALVES DA LUZ

**CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DAS
TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS NO CÃO E NO GATO:
SITUAÇÃO EM PORTUGAL E ESTUDO DE 61
TRANSFUSÕES**

Dissertação apresentada para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária, no Curso de Mestrado integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Orientador: Prof. Doutor Nuno Cardoso
Co-orientadora: Mestre Odete Almeida
Responsável externo: Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa
Faculdade de Medicina Veterinária**

Lisboa

2014

DEDICATÓRIA

“...existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”
(Fernando Pessoa)

Dedico a presente dissertação a todas as “pessoas incomparáveis” que me acompanharam ao longo de todo o meu percurso. Tudo isto só foi possível com a amizade e o carinho de todos os que me rodearam, aos quais estou inteiramente agradecida.

Aos meus pais, por me terem acompanhado sempre ao longo destes anos com tanta dedicação. Sem eles teria sido impossível a realização deste sonho.

Ao Joca, por todo o carinho, amizade e apoio incondicional.

Ao meu irmão António, pelo qual tenho um carinho enorme e que à sua maneira deu o seu contributo.

À Avo Zé e ao Avô Luda, por serem as pessoas extraordinárias que são e por me apoiarem em tudo.

À minha família, em especial à Tia Susana, Tio Carlos, Tia Ana e Joaquim por todo o carinho, apoio e compressão. Obrigado por estarem presentes em todos os momentos da miha vida.

Por fim, ao meu sobrinho Martim, membro mais recente da família por me brindar com o seu sorriso todas as manhãs e me dar força para conseguir terminar este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao concluir a minha tese à qual me dediquei de corpo e alma, olho para trás e vejo um trabalho intenso, mas feito com vontade e entusiasmo. A todos aqueles que me acompanharam e apoiaram devo o meu agradecimento.

À Professora Odete Almeida, por me ter aceite como co-orientada, por toda a disponibilidade no acompanhamento deste trabalho, e pelo espírito crítico e prático na presente dissertação.

Ao Professor Nuno Cardoso pelo seu apoio e disponibilidade.

Ao Dr. Luís Cruz pela oportunidade que me proporcionou e por todos os conhecimentos e experiência transmitidos na área da clínica de animais de companhia.

À espectacular equipa do Hospital Veterinário das Laranjeiras, em particular à Dra Carmen Rodrigues, à Dra. Márcia João, ao Dr. Sérgio Loureiro, ao Dr. Francisco Silva, à Mariana Figueiredo, à Rita Rodrigues, à Ana Chaves, à Juliana e à Margarida por me aturarem com as minhas dúvidas existenciais, pela amizade, disponibilidade e dedicação com que me acompanharam ao longo do estágio.

Ao Jordi Cairó e Josep Font, por todo o entusiasmo na transmissão de conhecimentos e por me terem recebido e acompanhado no Hospital Veterinari Canis em Girona.

Às minhas colegas de estágio, Catarina Silva, Maria Lafuente e Teresa Peixeiro, por todo o carinho, amizade e pela fantástica equipa que formámos. Sem vocês não teria sido a mesma coisa.

Um muito obrigado aos meus colegas de faculdade, Ana Teresa Conceição, Rita Monteiro, Patrícia Duarte, Joana Belo, Pedro Coucelo e Maria Pais de Azevedo por toda a amizade e todo o companheirismo ao longo destes seis anos.

Por fim aos meus amigos de sempre, Patrícia, Pedro, Rita, Mónica, Rita Confraria, Eduardo Júnior e Manel, por estarem sempre presentes em todos os momentos da minha vida.

RESUMO

Os avanços na área da Medicina transfusional, nomeadamente a descoberta de nova informação sobre os grupos sanguíneos de várias espécies, a introdução rotineira da tipificação sanguínea e das provas de compatibilidade eritrocitária, o estudo das reacções transfusionais adversas, o despiste de doenças infecciosas no dador e a aplicação da terapia por componentes, têm contribuído para aumentar a segurança da transfusão sanguínea em Medicina Veterinária e, por consequência, a sua utilização é cada vez mais frequente.

O presente trabalho é constituído por três objectivos: perspectivar a medicina transfusional em Portugal através da análise dos resultados de um inquérito, dirigido aos CAMV, nomeadamente sobre o uso da terapia por componentes, as principais indicações de transfusão e a ocorrência de reacções transfusionais; caracterizar a população de gatos e cães receptores de transfusões sanguíneas, com enfoque na prevalência dos diferentes grupos sanguíneos, na indicação para a realização da transfusão e tipo de produto administrado; determinar a ocorrência de reacções transfusionais através da monitorização do doente antes, durante e após a administração das transfusões.

No presente estudo, 86% dos Centros de Atendimento Médico Veterinário (CAMV) inquiridos recorrem à transfusão sanguínea como terapia complementar. Destes, 54.7% utiliza sangue total e produtos do sangue, 41.3% apenas sangue total e 4% apenas produtos do sangue. Os produtos do sangue mais utilizados são o concentrado de glóbulos vermelhos e o plasma fresco congelado (34.2% e 31.6% respectivamente). A anemia constitui o principal motivo para a realização de transfusões sanguíneas e a hipertermia a reacção transfusional mais frequente.

Relativamente à caracterização da população de cães e gatos que receberam transfusão sanguínea conclui-se que 77.8% dos cães pertenciam ao grupo DEA 1.1 negativo e 22.2% ao grupo DEA 1.1 positivo. Todos os gatos incluídos neste estudo pertenciam ao grupo sanguíneo A. A anemia por hemorragia foi a indicação predominante para a administração de sangue nos cães (54.3%). Nos gatos a anemia por não produção de eritrócitos prevalece (60%).

No que respeita às reacções transfusionais, das 61 transfusões realizadas apenas se registou uma dispneia num gato.

Palavras-chave: Transfusão sanguínea, monitorização da transfusão, indicações, cão, gato

ABSTRACT

The advances in transfusion medicine, like the discovery of new information regarding blood types of several species, the day-to-day introduction of blood typing and erythrocyte compatibility tests, the study of adverse transfusion reactions, the screening of infectious diseases in the donor and the application of therapy through components have contributed to increase the safety in blood transfusions in Veterinary Medicine and consequently its use has become more and more frequent.

The present work is divided in three goals: to put transfusion medicine in Portugal into perspective through the analysis of the results of an inquiry aimed at CAMV, mainly about the use of therapy through components, the main indications of a transfusion and the occurrence of transfusion reactions; to characterize the population of cats and dogs recipient of blood transfusions, giving special attention to the different bloods types, to the indication to perform a blood transfusion and the type of product administered; to determine the occurrence of transfusion reactions through the monitoring of the patient before, during and after the administration of the transfusions.

In the current study, 86% of the veterinary medical centres (CAMV) that were inquired use blood transfusion as a complementary therapy. From this total, 54.7% uses whole blood and blood products, 41.3% only uses whole blood and 4% merely uses blood products. The most highly used blood products are the red cell concentrate and fresh frozen plasma (34.2% and 31.6% respectively). The main reason for the use of blood transfusions is anaemia and the most frequent transfusion reaction is fever.

Regarding the characterization of the population of cats and dogs that received a blood transfusion we concluded that 77.8% of the dogs were blood type DEA 1.1 negative and 22.2% were type DEA 1.1 positive. All cats included in this study were blood type A. The main cause for administering blood to dogs was anaemia due to bleeding (54.3%). Regarding the cats the major cause was a faulty red blood cell production (60%).

In 61 transfusions there was only a register of dyspnoea in a cat in what comes to transfusion reactions.

Key-words: blood transfusion, monitoring of transfusion, indications, dog, cat

ÍNDICE DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACD – Ácido - Citrato - Dextrose

ACVIM – American College of Veterinary Internal Medicine

AINE – Anti-Inflamatório Não Esteróide

Bpm – Batimentos por minuto

CAMV – Centro de Atendimento Médico Veterinário

CID - Coagulação Intravascular Disseminada

CPD – Citrato - Fosfato - Dextrose

CPDA -1 – Citrato - Fosfato - Dextrose - Adenina

DEA - Dog Erythrocyte Antigen

DLH - *Domestic Longhairs*

DSH – *Domestic Shorthairs*

ELISA – Enzyme - Linked Immunosorbent assay

FeLV - Vírus da Leucemia Felina

FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina

G - Gauge

Ht – Hematócrito

IFA – Immunofluorescent Antibody

IL - Interleucina

IM - Intramuscular

IV – Intravenoso

NaCL – Cloreto de Sódio

PCR – Polymerase Chain Reaction

PO – *Per os*

Rpm – Respirações por minuto

RSAT – Rapid Slide Agglutination Test

SC - Subcutâneo

SRD - Sem Raça Definida

TAT – Tube Agglutination Test

TDA – Teste Directo da Antiglobulina

TRC- Tempo de Repleção Capilar

UI – Unidades Internacionais

vW - von Willebrand

ÍNDICE GERAL

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Enquadramento histórico da medicina transfusional	13
1.1.1	<i>Medicina Humana</i>	13
1.1.2	<i>Medicina Veterinária</i>	15
1.2	Seleccção de dadores	16
1.2.1	<i>Dadores de sangue felinos</i>	16
1.2.2	<i>Dadores de sangue caninos</i>	18
1.3	Sistemas de grupos sanguíneos	20
1.3.1	<i>Gatos: Sistema AB</i>	20
1.3.1.1	<i>Isoeritrólise neonatal nos gatos</i>	24
1.3.2	<i>Cães: Sistema Dog Erythrocyte Antigen (DEA)</i>	24
1.3.2.1	<i>Isoeritrólise neonatal nos cães</i>	27
1.4	Tipificação sanguínea e prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)	28
1.4.1	<i>Tipificação sanguínea</i>	28
1.4.2	<i>Prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)</i>	29
1.5	Terapia sanguínea por componentes	31
1.5.1	<i>Sangue total fresco e Sangue total armazenado</i>	32
1.5.2	<i>Concentrado de eritrócitos</i>	33
1.5.3	<i>Concentrado de plaquetas e Plasma Rico em Plaquetas</i>	33
1.5.4	<i>Plasma</i>	34
1.5.4.1	<i>Plasma fresco congelado</i>	34
1.5.4.2	<i>Plasma congelado</i>	35
1.5.4.3	<i>Crioprecipitado</i>	35
1.5.4.4	<i>Criosobrenadante</i>	36
1.6	Administração do sangue	36
1.7	Monitorização da transfusão sanguínea	38
1.8	Reacções transfusionais	39
1.8.1	<i>Reacções imunomediadas agudas</i>	40
1.8.1.1	<i>Reacções hemolíticas agudas</i>	40
1.8.1.2	<i>Reacções Alérgicas</i>	41
1.8.1.3	<i>Reacções febris não hemolíticas</i>	41
1.8.1.4	<i>Reacção de transfusão relacionada com lesão pulmonar</i>	43
1.8.2	<i>Reacções imunomediadas tardias</i>	43
1.8.2.1	<i>Reacções hemolíticas transfusionais tardias</i>	43

1.8.2.2 Púrpura pós-transfusional	44
1.8.3 Reacções não imunomediadas agudas	44
1.8.3.1 Hipervolemia.....	44
1.8.3.2 Toxicidade por citrato	44
1.8.3.3 Hipotermia	45
1.8.3.4 Coagulopatias	45
1.8.3.5 Vômito	45
1.8.3.6 Sepsis associada à transfusão – contaminação bacteriana	45
1.8.3.7 Hemólise não imunomediada.....	46
1.8.3.8 Tromboembolismo pulmonar.....	47
1.8.3.9 Hiperamoniemia	47
1.8.3.10 Hipofosfatemia	47
1.8.3.11 Hipercalemia	47
1.8.4 Reacções tardias não imunomediadas	48
1.8.4.1 Transmissão de doenças infecciosas	48
1.8.4.2 Hemossiderose	48
1.8.5 Tratamento das reacções transfusionais.....	48
1.8.5.1 Reacção transfusional hemolítica aguda	49
1.8.5.2 Reacções alérgicas	49
1.8.5.3 Reacções febris não hemolíticas	50
1.8.5.4 Reacção transfusional relacionada com lesão pulmonar	50
1.8.5.5 Reacção hemolítica transfusional tardia	50
1.8.5.6 Púrpura pós-transfusional	51
1.8.5.7 Hipervolemia.....	51
1.8.5.8 Toxicidade por citrato	51
1.8.5.9 Hipotermia	51
1.8.5.10 Vômito	51
1.8.5.11 Sepsis associada à transfusão – contaminação bacteriana	52
1.8.6 Prevenção das reacções transfusionais.....	52
1.9 Objectivos - Considerações da transfusão sanguínea em Portugal e aspectos clínicos	54
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	55
2.1 Perspectiva da medicina transfusional em Portugal	55
2.1.1 Materiais.....	55
2.1.2 Métodos.....	55
2.2 Caracterização da população de cães e gatos receptores de transfusões sanguíneas e detecção de reacções transfusionais	55

2.2.1	<i>Materiais</i>	55
2.2.1.1	<i>Proveniência do sangue/componentes administrados</i>	56
2.2.2	<i>Métodos</i>	56
2.2.2.1	<i>Seleção do paciente - critérios de inclusão na amostra</i>	56
2.2.2.2	<i>Tipificação sanguínea</i>	56
2.2.2.3	<i>Seleção do componente sanguíneo</i>	58
2.2.2.4	<i>Administração do sangue/componentes</i>	58
2.2.2.5	<i>Monitorização da transfusão sanguínea</i>	59
2.2.2.6	<i>Análise estatística</i>	60
3	RESULTADOS	61
3.1	<i>Panorama da medicina transfusional em Portugal</i>	61
3.1.1	<i>CAMV que realizam transfusão sanguínea</i>	61
3.1.2	<i>Motivos pelos quais os CAMV não recorrem à transfusão sanguínea</i>	61
3.1.3	<i>Média anual das transfusões sanguíneas realizadas</i>	62
3.1.4	<i>Utilização de sangue e de componentes do sangue</i>	62
3.1.5	<i>Indicações para a realização da transfusão sanguínea</i>	63
3.1.6	<i>Indicações mais frequentes para a transfusão de sangue</i>	63
3.1.7	<i>Proveniência do sangue/componentes</i>	64
3.1.8	<i>Tipificação sanguínea e crossmatching</i>	64
3.1.9	<i>Reacções transfusionais</i>	65
3.1.10	<i>Reacções transfusionais mais frequentes</i>	66
3.2	<i>Caracterização da população de cães e gatos receptores de transfusão sanguínea em dois CAMV</i>	66
3.2.1	<i>População de cães e gatos receptores de transfusão sanguínea</i>	66
3.2.1.1	<i>Cães</i>	66
3.2.1.2	<i>Gatos</i>	66
3.2.2	<i>Grupos sanguíneos</i>	67
3.2.2.1	<i>Cães</i>	67
3.2.2.2	<i>Gatos</i>	67
3.2.3	<i>Indicação para a administração de transfusão sanguínea</i>	67
3.2.3.1	<i>Anemia por hemorragia</i>	67
3.2.3.2	<i>Anemia por hemólise</i>	68
3.2.3.3	<i>Anemia por diminuição ou ausência da produção eritrocitária</i>	68
3.2.3.4	<i>Coagulopatias</i>	68
3.2.4	<i>Administração de sangue total, concentrado de glóbulos vermelhos e plasma fresco congelado</i>	68
3.3	<i>Número de transfusões realizadas por animal</i>	69

3.4 Monitorização da transfusão.....	69
3.4.1 <i>Frequência cardíaca</i>	70
3.4.2 <i>Frequência respiratória</i>	70
3.4.3 <i>Temperatura</i>	70
3.4.4 <i>Coloração das mucosas</i>	70
3.4.5 <i>Tempo de Repleção Capilar</i>	71
3.4.6 <i>Evolução do hematócrito antes e 24h após a realização de transfusões com sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos</i>	71
3.4.7 <i>Evolução do hematócrito antes e 24 horas após a realização da transfusão sanguínea em função da indicação</i>	71
3.5 Reacções transfusionais	73
4 DISCUSSÃO	74
4.1 Perspectiva da medicina transfusional em Portugal	74
4.2 População de cães e gatos receptores de transfusão sanguínea	76
4.2.1 <i>Grupos sanguíneos</i>	76
4.2.1.1 <i>Cães</i>	76
4.2.1.2 <i>Gatos</i>	77
4.2.2 <i>Indicação para a administração de transfusão sanguínea</i>	78
4.2.3 <i>Administração de sangue total, concentrado de glóbulos vermelhos e plasma fresco congelado</i>	79
4.2.4 <i>Número de transfusões realizadas por animal</i>	81
4.2.5 <i>Monitorização da transfusão</i>	81
4.2.5.1 <i>Valor do hematócrito antes e 24 horas após a realização da transfusão com sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos</i>	83
4.2.5.2 <i>Evolução do hematócrito antes e 24h após a realização da transfusão em função da indicação</i>	84
4.3 Reacções transfusionais	85
CONCLUSÕES	87
BIBLIOGRAFIA.....	89
ANEXO 1 - RECOLHA DE SANGUE	II
ANEXO 2 – PROCEDIMENTO MANUAL CROSSMATCHING – TÉCNICA EM LÂMINA DE MICROSCOPIA – MÉTODO DE ELEIÇÃO (ADAPTADO DE TRENT, 2010).....	IV
ANEXO 3 – TERAPIA SANGUÍNEA POR COMPONENTES	V
ANEXO 4 - SUGESTÃO DA TERAPIA POR COMPONENTES PARA VÁRIAS COAGULOPATIAS (ADAPTADO DE HOHENHAUS, 2010).....	VI
ANEXO 5 - FICHA DE MONITORIZAÇÃO – TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	VII
ANEXO 6 - TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	VIII

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Recomendações para o rastreio de doenças infecciosas em gatos saudáveis dadores de sangue	17
Tabela 2. Recomendações para o rastreio de doenças infecciosas em cães saudáveis dadores de sangue	19
Tabela 3. Frequência do grupo sanguíneo B em felídeos de raça determinada nos Estados Unidos.....	21
Tabela 4. Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB no gato doméstico de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas	22
Tabela 5. Títulos mínimos de anticorpos anti-A presentes em gatos do tipo B e percentagem de gatos do tipo A que apresentam anticorpos anti-B	23
Tabela 6. Frequência de DEA 1.1 em Portugal consoante diferentes raças	26
Tabela 7. Sumário das frequências DEA 1.1 em cães de vários países	27
Tabela 8. Protocolo utilizado para a realização dos testes Quick Test A+B [®] e Quick Test DEA 1.1 [®]	57
Tabela 9. Comparação entre a média obtida dos valores dos hematócritos de todos os pacientes antes e 24 horas após a realização de transfusões sanguíneas com sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos.....	71
Tabela 10. Média do hematócrito antes da transfusão em função da indicação para a sua realização	72
Tabela 11. Média do hematócrito 24 horas após a transfusão em função da indicação para a sua realização.....	72

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Utilização de sangue/componentes (%).....	62
Gráfico 2.	Utilização de componentes do sangue (%).....	62
Gráfico 3.	Indicações para a realização de transfusão sanguínea (%)	63
Gráfico 4.	Indicações mais frequentes de transfusão na actividade dos clínicos (%)	63
Gráfico 5.	Tipificação sanguínea e crossmatching em cães.....	64
Gráfico 6.	Tipificação sanguínea e crossmatching em gatos.....	64
Gráfico 7.	Reacções transfusionais observadas pelos CAMVs	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Representação de uma transfusão sanguínea de humano para humano	14
Figura 2.	Centros Banco de Sangue Animal em Portugal	16
Figura 3.	Representação esquemática dos componentes sanguíneos	31
Figura 4.	Cálculo da quantidade de sangue a administrar	38
Figura 5.	Algoritmo para a avaliação do paciente com reacção transfusional febril	42
Figura 6.	Leitura de resultados válidos do teste rápido Quick Test DEA 1.1 (Alvedia®, Lyon, France)	57
Figura 7.	Leitura de resultados válidos do teste rápido Quick Test A+B (Alvedia®, Lyon, France)	58

1 INTRODUÇÃO

1.1 Enquadramento histórico da medicina transfucional

1.1.1 Medicina Humana

A primeira transfusão de sangue entre humanos foi descrita por Stefano Infessura em 1492. Essa descrição conta a história da tentativa de salvar o Papa Inocêncio VIII através da infusão de sangue pela boca, visto que o conhecimento do conceito de circulação era diminuto e os métodos de acesso endovenoso desconhecidos até à data (Hosgood, 1990; Gould et al., 2007).

A medicina de transfusão teve um grande desenvolvimento quando em 1628, William Harvey propõe a Teoria da circulação e, em 1656, Christopher Wren introduz as injeções endovenosas (Giangrande, 2000; Learoyd, 2006).

Em 1665, Richard Lower, cientista inglês, descreveu a primeira transfusão sanguínea bem-sucedida ao conectar, através de um tubo de prata, a veia jugular de um cão, previamente sangrado, com a artéria carótida de um segundo cão (Hosgood, 1990; The Educational Broadcasting Corporation, 2002). Dois anos mais tarde, em 1667, Jean-Baptiste Denys realiza a primeira transfusão de sangue de animal para humano. Desde então, várias transfusões sanguíneas foram realizadas em humanos com sangue de ovelha, carneiro e vitelo (Sturgis, 1942; Myhre & Cremin, 1987; Bauer, 2004).

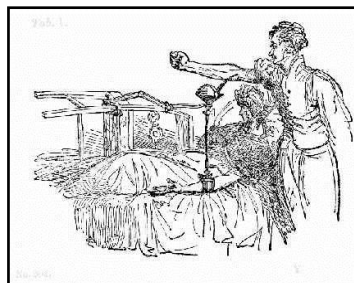
Contudo, apesar dos vários progressos observados na medicina, em 1678, o Parlamento Francês proibiu a realização de transfusões sanguíneas em humanos. A morte de um paciente de Jean-Baptiste Denis, submetido a três transfusões, levantou à época grande controvérsia. As transfusões foram então consideradas como um acto criminoso. Depois da França, muitos foram os países que decretaram a mesma proibição. Como consequência, durante os 150 seguintes anos não há registo de qualquer estudo sobre transfusão sanguínea (Sturgis, 1942; Learoyd, 2006).

Em 1816, John Leacock, defendia que a transfusão de sangue poderia ser útil no tratamento de hemorragias e provou que o dador e o receptor deveriam ser da mesma espécie (Schmidt & Leacock, 2002).

Dois anos mais tarde, em 1818 o obstetra James Blundell, após realizar com êxito várias experiências em animais, transfundiu sangue de vários dadores para o tratamento de uma paciente que sofria de hemorragia pós-parto (figura 1) (The Educational Broadcasting Corporation, 2002; Bauer, 2007).

No final do século XIX, a falta de conhecimentos sobre quais as indicações da transfusão sanguínea, como selecionar os dadores, como evitar reacções e como prevenir a coagulação do sangue continuavam a desafiar os cientistas (Sturgis, 1942).

Figura 1. Representação de uma transfusão sanguínea de humano para humano (adaptado de Kaadam & Angrini, 2009)



Em 1875, Leonard Landois publicou uma dissertação intitulada “*Die Transfusion des Blutes*”. Nela refere que a mistura de sangue de um animal de uma determinada espécie com soro de outro animal de espécie diferente resulta em lise dos eritrócitos em 2 minutos (Giangrande, 2000). Com a descoberta de Karl Landsteiner em 1901 de três grupos sanguíneos em humanos A, B e C, desenvolveu-se o Sistema AB0 de grupos sanguíneos e percebeu-se que muitas das reacções adversas observadas ao longo dos anos anteriores eram consequência da incompatibilidade de grupos sanguíneos. Um quarto grupo – AB - foi descoberto em 1902 por Decastello e Sturli. Em 1907, o cirurgião americano Reuben Ottenberg sugere então que tanto o sangue do dador como do receptor sejam tipificados e cruzados para assegurar compatibilidade sanguínea (Sturgis, 1942; Learoyd, 2006).

No decorrer dos séculos XX e XXI, o progresso das transfusões foi marcado pela utilização dos anticoagulantes e conservantes sanguíneos, pela descrição do grupo sanguíneo Rhesus, pela introdução da terapia por componentes e pelo conhecimento mais rigoroso das indicações e contra indicações do uso da transfusão sanguínea. Estes novos conhecimentos adquiridos permitiram que em 1917, durante a primeira Guerra Mundial, Oswald Robertson criasse o primeiro banco de sangue e que em 1921, Percy Lane Oliver desenvolvesse um programa de dadores voluntários (Giangrande, 2000; Kaadam & Angrini, 2009).

A identificação das doenças transmissíveis através das transfusões sanguíneas e o desenvolvimento de testes mais sensíveis para o seu reconhecimento representa o avanço mais recente desta forma de tratamento (Giangrande, 2000; Kaadan & Angrini, 2009).

1.1.2 Medicina Veterinária

Apesar dos estudos efectuados no século XVII que envolveram transfusões sanguíneas entre animais, os registos a este procedimento na primeira literatura veterinária são escassos. Em 1890, George Fleming, veterinário do exército inglês, disserta sobre os possíveis benefícios da administração de transfusões sanguíneas, entre animais da mesma espécie na Medicina Veterinária (Hosgood, 1990).

A descoberta de Landsteiner em 1901 de diferentes grupos sanguíneos em humanos incentivou, durante as décadas seguintes, a pesquisa de grupos sanguíneos também nos animais de companhia. Nove anos mais tarde, em 1910, Von Dungern e Hirszfeld reconheceram, pela primeira vez, quatro grupos sanguíneos diferentes em canídeos (Andrews & Penedo, 2010).

Em 1909, Jno Dollar descreveu o uso da transfusão sanguínea em casos de perdas sanguíneas severas e as potenciais complicações deste procedimento, nomeadamente a diminuição da temperatura, a cianose e a dispneia. Anos mais tarde, em 1949, Hewitt indica a transfusão sanguínea como tratamento preferido para a anemia e a hemorragia, definindo a aceitação deste procedimento em Medicina Veterinária (Hosgood, 1990).

Com a descoberta de nova informação sobre os grupos sanguíneos de várias espécies, a introdução da tipificação sanguínea e das provas de compatibilidade eritrocitária, o estudo das reacções transfusionais adversas e da prevalência dos anticorpos, o despiste de doenças infecciosas e a aplicação da terapia por componentes, contribuíram para aumentar a segurança deste procedimento na Medicina Veterinária igualando os avanços nesta área aos da Medicina Humana (Hosgood, 1990; Klaser et al., 2005; DeLuca et al., 2006).

Actualmente a transfusão sanguínea não é apenas realizada por hospitais de referência, tornou-se uma prática clínica comum em vários Centros de Atendimento Médico Veterinário (CAMV) (Klaser et al., 2005). Deste modo, os Bancos de Sangue Veterinários e programas de recrutamento de doadores são cada vez mais frequentes. O objectivo é o de responder, fora dos Hospitais de Ensino Universitário ou dos grandes Centros de Referência à necessidade de administração de sangue total ou de um dos seus componentes (DeLuca et al., 2006).

Na Medicina Veterinária, a anemia constitui o principal motivo para a realização de transfusões sanguíneas. Esta pode ser resultado de várias causas como hemorragia, hemólise intravascular e doença da medula óssea (Giger, 2010; Helm & Knottenbelt, 2010).

1.2 Selecção de dadores

Para segurança do dador e também do receptor é fundamental que antes de cada recolha de sangue (anexo 1), seja averiguado o estado clínico e físico do animal dador. Para isso é essencial a obtenção completa da história pregressa, um correcto exame físico, a determinação do grupo sanguíneo, uma avaliação laboratorial anual que inclua hemograma, perfil bioquímico geral, urianálise e exame coprológico, bem como a detecção de doenças infecciosas (Wardrop et al., 2005; Gibson, 2007; Abrams-Ogg & Schneider, 2010).

Cada CAMV, a fim de satisfazer as suas necessidades, pode decidir qual a melhor maneira de obter sangue ou um dos seus componentes. Muitos destes centros dispõem de dadores próprios ou recrutam, quando necessário. Outros ainda socorrem-se de Bancos de Sangue Veterinários ou de Hospitais de Referência (Abrams-Ogg, 2000; Lucas et al., 2004; Giger, 2010) (figura 2).

Figura 2. Centros Banco de Sangue Animal em Portugal (Banco de Sangue Animal, 2013)



1.2.1 Dadores de sangue felinos

A quantidade de gatos dadores é sempre inferior à dos cães. Esta realidade prende-se com o facto de estes felídeos exigirem sempre sedação; e por serem, desde logo, excluídos felinos que vivam em ambiente exterior ou misto, visto que é mais difícil a prevenção, transmissão e ocorrência de doenças infecciosas (Gibson, 2007).

Os dadores de sangue desta espécie devem ser, naturalmente, saudáveis; de temperamento amigável; idade compreendida entre 1 e 8 anos; peso não inferior a 4 kg; sem histórico de viagem para zonas endémicas; vacinação e desparasitação em dia. Exige-se também que não tenham sido receptores de transfusões sanguíneas anteriores e, no que respeita às gatas, estas devem ser nulíparas e esterilizadas (Wardrop et al., 2005; Giger, 2010a; Barfield & Adamatos, 2011). Outro requisito fundamental é que o hematócrito e a concentração de hemoglobina sejam no mínimo de 30% e 10g/dL respectivamente (Abrams-Ogg & Schneider, 2010; Kemp III, 2010).

De registar também que os resultados das análises e testes têm ser negativos quer no que respeita aos vírus da leucemia e da imunodeficiência felina, quer no que se refere à bactéria *Mycoplasma haemofelis*. Por este motivo, e segundo o *Consensus Statement do American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)* é sempre preferível recorrer a gatos que vivam indoor como garantia de que permanecem negativos face aos agentes acima referidos. Por vezes, se os animais viverem em zonas endémicas, pode ser necessário o rastreio de outros agentes infecciosos como a *Bartonella henselae*, *B. clarridgeae*, *B. Kholerae*, *Cytauxzoon felis*, *Ehrlichia sp*, *Anaplasma* e *Neorickettsia* (Wardrop et al., 2005; Gibson, 2007; Barfield & Adamatos, 2011) (tabela 1).

Tabela 1. Recomendações para o rastreio de doenças infecciosas em gatos saudáveis dadores de sangue (adaptado de Wardrop et al., 2005)

Doença	Agente	Screening	Teste
Vírus da Leucemia Felina (FeLV)	FeLV	Recomendado	ELISA
Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV)	FIV	Recomendado	ELISA
Hemoplasmose	<i>Mycoplasma haemofelis</i> , <i>M haemominutum</i>	Recomendado	Microscopia, PCR
Bartonelose	<i>Bartonella henselae</i> , <i>B.</i> <i>clarridgeae</i> , <i>B. Kholerae</i>	Condicional ^a	IFA, PCR, cultura
Cytozoonose	<i>Cytauxzoon felis</i>	Condicional ^a	Microscopia
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis-like</i>	Condicional ^a	PCR
Anaplasmosose	<i>Anaplasma</i> <i>phagocytophilum</i>	Condicional ^a	IFA, PCR
Neorickettsiose	<i>Neorickettsia risticii</i>	Condicional ^a	PCR

Legenda: ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IFA, immunofluorescent antibody; PCR, polymerase chain reaction.

^a Recomendado em gatos que se localizem em áreas endémicas.

Os gatos saudáveis com peso superior a 5 kg podem doar 11-15ml/kg de sangue cada 3 a 4 semanas, o que corresponde a uma unidade de sangue total de cerca de 60 ml por cada recolha incluindo o volume de anticoagulante utilizado (Gibson, 2007; Abrams-Ogg & Schneider, 2010; Trent, 2010). Não obstante a segurança oferecida por esta regra, lazvik et al., (2007) aconselha estudos adicionais sobre o efeito da recolha de sangue nestes gatos

uma vez que o procedimento referido conduz a uma diminuição da pressão arterial, hematócrito e frequência cardíaca (Iazbik et al., 2007).

Os gatos que doem sangue cada 4 semanas devem receber uma dieta equilibrada e suplementada duas vezes por semanas com sulfato ferroso (Giger, 2010a).

1.2.2 Dadores de sangue caninos

Os dadores de sangue caninos devem ser saudáveis, de temperamento amistoso, peso superior a 25 kg e idade compreendida entre 1 e 8 anos. Exige-se ainda que tenham a vacinação e desparasitação em dia, que não estejam sob o efeito de qualquer tipo de medicação no momento da recolha e que não tenham sido sujeitos a nenhuma transfusão sanguínea. Apesar de estar recomendado o uso de fêmeas dadoras nulíparas e esterilizadas (Brown & Vap, 2006; Helm & Knottenbelt, 2010), segundo um estudo de Blais et al. (2009) a falta de evidência sobre os aloanticorpos induzidos pela gravidez não exclui cadelas previamente grávidas de alguns programas de dadores. No entanto, aconselham-se estudos complementares que comprovem a reprodutibilidade destes resultados e que corrijam algumas limitações reconhecidas pelo autor, de forma a consolidar estes achados científicos (Blais et al., 2009).

Como o sangue é obtido da veia jugular, é importante ter em consideração também a conformação do animal e o acesso à mesma. É preferível utilizar cães que sejam dóceis e se mantenham quietos durante a recolha do sangue, de modo a evitar o uso de sedação e as suas potenciais consequências bem como a relutância dos proprietários em permitir que os animais sejam dadores (Abrams-Ogg, 2000; Gibson, 2007).

O *Consensus Statement do American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) aconselha, em função do risco de exposição, um rastreio às doenças infecciosas transmitidas por via sanguínea, nomeadamente *Brucella canis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia spp.*, *Rickettsia rickettsii*, *Bartonella vinsonii*, *Babesia spp.*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania spp.* e *Dirofilaria immitis*. É por este motivo, importante saber se os dadores viajaram para áreas endémicas (Owens et al., 2001; Stegeman et al., 2003; Wardrop et al., 2005; Abrams-Ogg & Schneider, 2010; Kemp III, 2010) (tabela 2).

Tabela 2. Recomendações para o rastreio de doenças infecciosas em cães saudáveis dadores de sangue (adaptado de Wardrop et al., 2005)

Doença	Agente	Screening	Teste
Babesiose	<i>Babesia canis</i> , <i>B. gibsoni</i>	Recomendado	IFA, PCR
Leishmaniose	<i>Leishmania donovani</i>	Recomendado	IFA, PCR
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis</i> <i>E. ewingii</i> , <i>E. chaffeensis</i>	Recomendado Condicional ^a	IFA, ELISA, PCR
Brucelose	<i>Brucella canis</i>	Recomendado	RSAT, TAT
Anaplasmosose	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> , <i>A. platys</i>	Condicional ^a	IFA, PCR
Neorickettsiose	<i>Neorickettsia risticii</i> , <i>N. helmintheca</i>	Condicional ^a	IFA, PCR
Trypanosomiase	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Condicional ^a	IFA
Bartonelose	<i>Bartonella vinsonii</i>	Condicional	IFA

Legenda: ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IFA, immunofluorescent antibody; PCR, polymerase chain reaction; RSAT, rapid slide agglutination test; TAT, tube agglutination test.

^a Recomendado em cães com predisposição racial e/ou se se localizam em áreas endémicas.

Os cães podem doar, sem consequências negativas, uma unidade de 450 ml de sangue inteiro cada 3 a 4 semanas (Trent, 2010). É fundamental que o hematócrito e a concentração de hemoglobina sejam, no mínimo, de 40% e 13g/dL respectivamente (Abrams-Ogg & Schneider, 2010; Kemp III, 2010).

Na prática clínica, regra geral, os canídeos são tipificados apenas para DEA 1.1 sendo desconhecidos os outros antígenos (Abrams-Ogg & Schneider, 2010). Não existe um consenso sobre a definição de dador universal, no entanto são considerados dadores universais os que são negativos para DEA 1.1, 1.2, 3, 5 e 7, e positivos ou negativos para DEA 4 (Iazbik et al, 2010). De salientar que 98% dos canídeos são positivos para este último antígeno considerado clinicamente pouco relevante (Iazbik et al, 2010). No entanto, Melzer et al, (2003) reportando a ocorrência de uma reacção transfusional hemolítica num cão DEA 4 negativo, previamente sensibilizado com sangue DEA 4 positivo, veio questionar o seu significado clínico e aconselhar a realização de mais estudos para verificar a sua imunogenicidade (Melzer et al, 2003; Novais et al, 2004; Iazbik et al, 2010).

Segundo Couto & Iazbik (2005), os galgos de corrida, fora de competição, constituem dadores de sangue ideais porque têm peso superior a 25 kg, temperamento dócil, hematócrito elevado e permitem um fácil acesso às veias jugulares. Acresce que na experiência dos autores referidos, uma elevada prevalência destes cães são negativos para os antígenos DEA 1.1, 1.2 e 7, que, apesar de não serem normalmente tipificados devem ser negativos de modo a diminuir a ocorrência de reacções transfusionais.

1.3 Sistemas de grupos sanguíneos

Na Medicina Veterinária, o significado clínico dos grupos sanguíneos está relacionado com as reacções transfusionais e com a isoeritrolise neonatal (Tocci & Ewing, 2009; Andrews & Penedo, 2010).

Os grupos sanguíneos são definidos por antigénios hereditários específicos de cada espécie e presentes na superfície dos eritrócitos. Estes marcadores genéticos, constituídos por glicolípidos e glicoproteínas, variam em imunogenicidade e significado clínico e podem também estar presentes nas plaquetas, leucócitos, tecidos e fluidos do corpo (Brown & Vap, 2006; Tocci & Ewing, 2009; Andrews & Penedo, 2010).

Uma característica importante dos antigénios acima referidos é a sua capacidade para desencadear uma reacção quando existe a formação de anticorpos contra os eritrócitos do dador. Estes anticorpos podem ocorrer naturalmente, como é o caso dos gatos, ou podem ser induzidos na sequência de exposição a um tipo sanguíneo diferente, fruto de uma transfusão anterior ou via transplacentária (Lanevski & Wardrop, 2001; Brown & Vap, 2006; Vap, 2010).

1.3.1 Gatos: Sistema AB

Segundo Ottenberg e Thalheimer (1915), em 1912 Ingebrigsten descreveu pela primeira vez a presença de isoaglutininas naturais no sangue de gato (Holmes, 1952). Em 1950, Holmes já descrevia a existência de dois grupos sanguíneos. Doze anos depois, Eyquem et al., denominaram-nos de A e B (Auer & Bell, 1981).

Em 1981, Auer & Bell caracterizaram o sistema de grupos sanguíneos dos felídeos designando-o por AB e foram os primeiros a descrever o raro fenótipo AB. Foram também pioneiros na descrição da ocorrência de reacções transfusionais em gatos nunca sujeitos a transfusões sanguíneas anteriores (Auer & Bell, 1981; Andrews & Penedo, 2010).

Tal como os humanos, os gatos possuem anticorpos naturais contra os antigénios de outros grupos sanguíneos (Tocci & Ewing, 2009). Tudo indica que a ocorrência destes anticorpos resulta da exposição a epítomos encontrados em vários organismos tais como plantas, bactérias e protozoários, os quais se assemelham a antigénios eritrocitários (Knottenbelt, 2002) e encontram-se em todos os gatos do tipo sanguíneo A e B com idade superior a dois meses. A sua formação não requer exposição anterior a uma transfusão sanguínea ou gravidez e são os responsáveis pelas reacções transfusionais e pela isoeritrolise neonatal (Gibson, 2007).

Nos gatos existe o sistema AB que inclui três antigénios: A, B e AB. O alelo A, responsável pela expressão do antigénio A, é dominante em relação ao alelo B. Isto significa que os gatos com fenótipo do grupo A são homocigóticos A/A ou heterocigóticos A/B.

Apenas os gatos homozigóticos B/B manifestam o antigénio B (Sparkes & Gruffydd-Jones, 2000; Knottenbelt, 2002; Andrews & Penedo, 2010; Giger, 2010*b*). O grupo sanguíneo AB é considerado raro e vários estudos demonstraram que o aparecimento de gatos que se incluem neste grupo não resultam de cruzamentos de gatos do tipo A com gatos do tipo B. Em rigor, o modo de transmissão do tipo AB continua por definir e sabe-se que não se trata de quimerismo sanguíneo nem de co-dominância dos antigénios eritrócitários A e B. No entanto, pensa-se que a transmissão do grupo referido resulta de gatos tipo A que apresentam um terceiro alelo AB, aparentemente recessivo ao alelo A mas dominante em relação ao alelo B (Griot-Wenk et al., 1996; Gibson, 2007; Andrews & Penedo, 2010; Zheng et al., 2011).

Através de vários estudos, realizados em diferentes países, sobre a prevalência dos tipos sanguíneos, concluiu-se que o tipo sanguíneo A é o mais prevalente e que o predomínio dos gatos tipo B varia consoante a raça (tabela 3) e a região (tabela 4). Os gatos do tipo sanguíneo AB são extremamente raros e descendem de gatos de determinadas raças que apresentam o antigénio eritrócitário B. Exemplos dessas raças são: Abissínio, Birmanês, Britânico de pêlo curto, Bosques da Noruega, Somali, Scottish Fold e Persa (Knottenbelt, *et al*, 1999; Bagdi *et al*, 2001; Knottenbelt, 2002; Brown & Vap 2006; Andrews & Penedo, 2010; Zheng et al., 2011).

Tabela 3. Frequência do grupo sanguíneo B em felídeos de raça determinada nos Estados Unidos (adaptado de Andrews & Penedo, 2010)

Frequência do Grupo Sanguíneo B (%)	Raças
0	Siamês, Birmanês, Tonkinês, Azul Russo, Oriental de pêlo curto
< 5	Maine Coon, Bosques da Noruega, Europeu Comum, DSH e DLH
5-25	Abissínio, Himalaico, Sagrado da Birmânia, Bobtail Japonês, Persa, Somali, Sphinx e Scottish Fold
25-50	Britânico de pêlo curto, Exotic de pêlo curto, Cornish Rex, Angorá Turco, Van Turco e Devon Rex

Legenda: DSH – Domestic Shorthairs; DLH – Domestic Longhairs

Tabela 4. Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB no gato doméstico de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas

País	N	Tipo A (%)	Tipo B (%)	Tipo AB (%)	Referências bibliográficas
Austrália	1895	73,3	26,3	0,4	Auer e Bell (1981)
	355	62,0	36,0	1,6	Malik et al. (2005)
Áustria	101	97,0	3,0	0,0	Andrews & Penedo (2010)
Dinamarca	244	93,0	7,0	0,0	Jensen et al. (1994)
Inglaterra	105	67,6	30,5	1,9	Forcada et al. (2007)
Irlanda					
(pedigree)	39	97,4	2,6	0,0	Juvet et al. (2011)
(sem pedigree)	137	84,7	14,6	0,7	Juvet et al. (2011)
Finlândia	61	100,0	0,0	0,0	Knottenbelt (2002)
França	350	85,0	15,0	0,0	Andrews & Penedo (2010)
Alemanha	600	94,0	6,0	0,0	Knottenbelt (2002)
	868	92,6	6,7	0,7	Andrews & Penedo (2010)
Grécia	207	78,3	20,3	1,4	Mylonakis et al. (2001)
Hungria	73	100,0	0,0	0,0	Bagdi et al. (2001)
Itália	401	88,8	11,2	0,0	Knottenbelt (2002)
Japão	265	89,3	1,0	9,7	Knottenbelt (2002);
Portugal (Norte) (Lisboa)	159	89,30	4,40	6,30	Silvestre-Ferreira et al. (2004a)
	515	97,5	2,1	0,4	Marques et al. (2011)
Escócia	70	97,10	2,90	0,00	Andrews & Penedo (2010)
Espanha (Barcelona) (Canárias)	100	94,00	4,00	1,00	Ruiz de Gopegui et al.(2004)
	97	88,70	7,20	4,10	Silvestre-Ferreira et al. (2004b)
Suiça	1014	99,60	0,40	0,00	Hubler et al. (1993)
Turquia	312	72,76	25,00	2,24	Gurkan et al. (2005)
USA					
(Nordeste)	1450	99,7	0,30	0,00	Andrews & Penedo (2010)
(Norte/centro)	506	99,4	0,40	0,20	Andrews & Penedo (2010)
(Sudeste)	534	98,5	1,50	0,00	Andrews & Penedo (2010)
(Sudoeste)	483	97,5	2,50	0,00	Andrews & Penedo (2010)
(Costa oeste)	812	94,8	4,70	0,50	Andrews & Penedo (2010)
Brasil	172	94,80	2,90	2,30	Medeiros et al. (2008)
China	262	88,2	11,4	0,4	Zheng et al. (2011)
Israel	242	72,7	14,5	12,8	Merbl et al. (2011)

Legenda: n - número total da amostra; % - frequência relativa;

A gravidade das reacções transfusionais relaciona-se com os níveis de títulos de anticorpos. Os felídeos com maiores títulos de anticorpos anti-A, como é o caso dos gatos do tipo B, apresentam reacções mais severas. A transfusão de apenas 1 ml de sangue tipo A em gatos do tipo B pode provocar reacções fatais, mesmo em animais sem sensibilização prévia (Lanesvschi & Wardrop, 2001; Knottenbelt, 2002; Gibson, 2007; Giger, 2010b).

No caso dos gatos tipo A, que possuem pequenos títulos de anticorpos naturais contra os antigénios B (tabela 5), a submissão à transfusão de sangue do tipo B provoca reacções transfusionais menos severas como a hemólise dos eritrócitos que encurta o tempo de vida dos eritrócitos a 2 dias e origina a diminuição da eficácia da transfusão (Sparkes & Gruffydd-Jones, 2000; Lanevschi & Wardrop, 2001; Brown & Vap, 2006; Gibson, 2007; Andrews & Penedo, 2010).

Tabela 5. Títulos mínimos de anticorpos anti-A presentes em gatos do tipo B e percentagem de gatos do tipo A que apresentam anticorpos anti-B (adaptado de Silvestre-Ferreira & Pastor, 2010)

País	Títulos mínimos de anticorpos anti-A presentes em gatos do tipo B	Percentagem de gatos do tipo A que apresentam anticorpos anti-B
USA	1:64	36
Austrália	1:8	35
Turquia		
Pedigree	< 1:4	60.6
Nonpedigree	<1:4	70
Portugal	1:16	12.5
Espanha (Canárias)	1:16	24.4
Reino Unido	1:4	44.3

Idealmente os gatos do tipo AB deveriam receber sangue de dadores AB. No entanto, sendo este muito raro e desprovido de anticorpos naturais anti-A ou anti-B, o sangue do tipo A pode ser utilizado como segunda escolha (Silvestre-Ferreira & Pastor, 2010).

O conhecimento da distribuição geográfica dos grupos sanguíneos na população de felinos e dos títulos de anticorpos anti-eritrocitários, pode auxiliar a determinar o risco de ocorrência de reacções transfusionais e severidade das mesmas bem como da isoeritrolise neonatal (Knottenbelt et al., 1999; Knottenbelt et al., 2002; Gurkan et al., 2005; Silvestre-Ferreira & Pastor, 2010).

Weinstein et al. (2007) descreveram a existência de um novo antigénio, distinto do sistema AB, a que deram o nome de Mik. Demonstraram que gatos Mik negativos possuem aloanticorpos naturais anti-Mik semelhantes aos anti-A e anti-B presentes nos grupos sanguíneos B e A respectivamente. O modo de transmissão, a frequência, a distribuição

geográfica e a caracterização molecular deste antigénio continuam por determinar, sendo por isso recomendável o aprofundamento de estudos nesta área (Andrews & Penedo, 2010; Giger, 2010a).

O aparecimento destas evidências abre a possibilidade de existência de outros anticorpos, naturais ou adquiridos, para além dos acima descritos e enfatiza a importância da realização do crossmatching mesmo antes da realização da primeira transfusão sanguínea do animal (Weinstein et al., 2007; Tocci & Ewing, 2009).

1.3.1.1 Isoeritrólise neonatal nos gatos

A isoeritrólise neonatal é uma doença imunológica caracterizada pela destruição dos eritrócitos de recém-nascidos do tipo A ou AB, descendentes de fêmeas do grupo sanguíneo B, devido à ingestão de colostro durante as primeiras horas de vida (Silvestre-Ferreira & Pastor, 2010).

Geralmente os gatinhos nascem saudáveis. No entanto, após a ingestão do colostro, sinais clínicos como letargia, taquicardia, taquipneia, hemoglobinúria, icterícia, anemia, diminuição do reflexo de sucção e fraqueza podem desenvolver-se em poucas horas ou dias e variam consoante o grau e a gravidade da hemólise. A morte pode ocorrer sem manifestação de quaisquer sinais clínicos (Silvestre-Ferreira & Pastor, 2010).

Se o recém-nascido apresenta anemia severa, deve ser considerada a realização de uma transfusão sanguínea de 2 a 3 ml de sangue total lavado durante os três primeiros dias de vida. Neste caso o melhor dador de sangue é a mãe, pois o sangue desta não reage contra os seus próprios anticorpos. Se mesmo assim a anemia persiste 3 dias pós-parto, uma transfusão sanguínea do tipo de sangue do recém-nascido deve ser equacionada (Silvestre-Ferreira & Pastor, 2010).

A melhor maneira de prevenir a isoeritrólise neonatal é a tipificação sanguínea dos gatos reprodutores e da sua descendência, principalmente aqueles em que a incidência de animais do tipo sanguíneo B é elevada, evitando-se o cruzamento de gatas tipo B com gatos tipo A. Caso não seja possível evitar o cruzamento, devemos separar a mãe das crias logo após o aparecimento de sinais clínicos e fornecer todos os cuidados necessários aos recém-nascidos, prevenindo a transferência de anticorpos no colostro e a consequente isoeritrólise neonatal (Gurkan et al, 2005; Grundy, 2006; Gibson, 2007; Silvestre-Ferreira & Pastor, 2010).

1.3.2 Cães: Sistema Dog Erythrocyte Antigen (DEA)

A nomenclatura dos grupos sanguíneos dos cães tem sofrido alterações ao longo dos anos. Originalmente Swisher e Young, em 1950, descreveram-nos por letras do alfabeto de A a G, segundo a sua ordem de descoberta (Swisher & Young, 1961; Andrews & Penedo,

2010). Posteriormente, por convenção, foi-lhes atribuído o prefixo DEA, *Dog Erythrocyte Antigen*, seguido de um número correspondente ao locus e de um ponto e de um número para cada alelo reconhecido num mesmo locus. Contudo, várias nomenclaturas têm sido propostas e não existe um consenso sobre esta matéria (Iazbik et al., 2010).

Apesar de terem sido descritos mais de 20 grupos sanguíneos em canídeos actualmente, a nível internacional, apenas sete são reconhecidos e classificados pelo sistema *Dog Erythrocyte Antigen*: DEA 1, DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7 e DEA 8 (Tocci & Ewing, 2009; Ekiz et al., 2011; Ferreira et al., 2011).

A importância clínica de cada grupo sanguíneo está relacionada com o seu potencial antigénico. Os antigénios clinicamente mais relevantes são o DEA 1.1, DEA 1.2 e DEA 7. O primeiro – DEA 1.1 - manifesta maior poder antigénico e está associado à ocorrência de reacções transfusionais mais graves. As reacções provocadas pelos antigénios 1.2 e 7 são menos severas. Os restantes antigénios têm menor relevância clínica, razão pela qual transfusões incompatíveis levam a reacções mais suaves (Lanevski & Wardrop, 2001; Tocci & Ewing, 2009; Kemp III, 2010; Ferreira et al., 2011).

Recentemente, estudos baseados na identificação de aloanticorpos num paciente da raça Dálmata, demonstraram a existência de um novo antigénio denominado *Dal* o qual foi também encontrado em cães de outras raças parecendo não estar relacionado com o sistema DEA. O desenvolvimento de aloanticorpos anti-Dal, após segunda transfusão de um produto sanguíneo Dal positivo, pode resultar em transfusões sem efeito ou em reacções transfusionais hemolíticas severas (Blais et al., 2007; Kessler et al., 2010). Segundo um estudo disponível (Kessler et al., 2010) todos os cães susceptíveis de receber de forma recidivante, transfusões sanguíneas deveriam ser tipificados para o antigénio Dal visto que as reacções observadas *in vitro* e *in vivo* são bastante graves. O estudo referenciado descreve que todos os 75 animais testados eram Dal positivo, e que por isso é extremamente difícil obter sangue Dal negativo para receptores Dal negativo. Considerando este enquadramento, importa acrescentar que são necessários mais estudos complementares sobre este novo antigénio de forma a identificar o significado do anticorpo anti-Dal, sua caracterização, forma de transmissão, determinação da frequência e padrão de localização geográfica tanto em Dálmatas como em cães de outras raças (Blais et al., 2007; Tocci & Ewing 2009; Kessler et al., 2010).

Os cães não apresentam a ocorrência de aloanticorpos naturais. Por isso, numa primeira transfusão de sangue do tipo DEA 1.1 incompatível, são raras as reacções imunológicas graves. No entanto, 4 a 14 dias após a primeira transfusão sanguínea, alguns cães podem desenvolver anticorpos contra os antigénios de outros eritrócitos. São as

chamadas reacções transfusionais tardias que induzem à destruição rápida e precoce dos eritrócitos transfundidos, diminuindo o seu tempo de vida normal (Ferreira et al., 2011).

Numa segunda transfusão de sangue incompatível, o receptor já desenvolveu anticorpos anti DEA 1.1 positivo e, por isso, apresentará uma reacção transfusional hemolítica aguda com a destruição dos eritrócitos transfundidos no prazo de 12 horas. Reside aqui a importância do *crossmatching* antes de administrar a segunda transfusão. (Abrams-Ogg, 2000; Brown & Vap, 2006; Gibson, 2007; Couto, 2010).

Apesar dos cães DEA 1.1 negativos poderem doar sangue, com relativa segurança na primeira transfusão, a receptores 1.1 negativos e positivos, esta prática deve ser evitada tipificando sempre o dador e o receptor. É aconselhável ainda realizar o teste de *crossmatching* em animais sensibilizados com transfusões sanguíneas anteriores ou gestações prévias (Tocci & Ewing, 2009; Andrews & Penedo, 2010).

Tal como acontece nos gatos, a distribuição dos diferentes grupos sanguíneos nos cães difere de acordo com a raça (tabela 6) e a localização geográfica (tabela 7). O seu estudo é importante para prever a probabilidade de ocorrência de reacções adversas secundárias a transfusões sanguíneas aleatórias incompatíveis. Por outro lado, este conhecimento serve como indicador das raças preferenciais a recrutar como dadoras (Gibson, 2007).

Tabela 6. Frequência de DEA 1.1 em Portugal consoante diferentes raças (adaptado de Ferreira et al, 2011)

Raça	Total		DEA 1.1 positivo		DEA 1.1 negativo	
	N	%	N	%	N	%
SRD	57	20,8	35	61.4	22	38.6
Doque Alemão	5	1.8	5	100.0	0	0.0
São Bernardo	14	5.1	14	100.0	0	0.0
Golden Retriever	9	3.3	8	88.9	1	11.1
Rottweiler	17	6.2	15	88.2	2	11.8
Weimaraner	5	1.9	4	80.0	1	20.0
Caniche	7	2.6	4	57.1	3	42.9
Husky Siberiano	7	2.6	4	57.1	3	42.9
Retriever do Labrador	29	10.6	13	44.8	16	55.2
Cocker Spaniel	16	5.8	5	31.3	11	68.8
Boxer	13	4.7	0	0.0	13	100.0
Doberman	12	4.4	0	0.0	12	100.0
Pastor Alemão	10	3.6	0	0.0	10	100.0
Outros¹	73	26.6	49	67.1	24	32.9
Total	274	100	156	56.9	118	43.1

Legenda: SRD: sem raça definida.

¹raças representadas por menos de 5 cães

Tabela 7. Sumário das frequências DEA 1.1 em cães de vários países

Localização	Raça	N	DEA 1.1 positivo (%)	DEA1.1 negativo (%)	Referências
Japão	Beagle	160	39	61	Ejima et al., 1982
Japão	SRD	22	73	27	Ejima et al., 1982
Japão	Várias	545	44	56	Ejima et al., 1986
Brasil	Várias	150	51	49	Novais et al., 1999
Brasil	SRD	150	55	45	Novais et al., 2004
Brasil	Pastor Alemão	50	64	36	Novais et al., 2004
África do Sul	Várias	233	47	53	Van Der Merwe, 2002
USA	Várias	-	33-45	55-67	Giger and Blais, 2005
USA	Várias	84	54	46	DeLuca, 2006
Croácia	Istrian Pointers	30	67	33	Gračner et al., 2007
Croácia	Croatian Sheepdogs	95	90	10	Zubcic et al., 2008
Turquia	Kangal	198	61.1	38.9	Arikan et al., 2009
Croácia	Dálmata	40	95	5	Gračner et al., 2011

Legenda: n - número total de cães tipificados; % - frequência relativa;

1.3.2.1 Isoeritrólise neonatal nos cães

Ao contrário dos gatos, a isoeritrólise neonatal não é um problema clínico em cadelas nulíparas ou múltiparas, excepto se a cadela for sensibilizada anteriormente ao parto. O DEA 1.1 parece ser o principal interveniente nesta doença em canídeos (Giger et al., 2005).

A isoeritrólise neonatal nos cães ocorre quando há formação de anticorpos anti DEA 1.1 positivos numa fêmea DEA 1.1 negativa cruzada com um macho DEA1.1 positivo e sensibilizada anteriormente através de uma transfusão ou gravidez prévias. A transmissão de genes é autossómica dominante o que determina uma probabilidade elevada de alguns cachorros serem DEA 1.1 positivos. Ao ingerirem o colostro que contém anticorpos anti-DEA 1.1, os cachorros desenvolvem uma doença hemolítica (Andrews & Penedo, 2010), cujos

principais sinais clínicos são anemia, hepatomegalia, esplenomegalia, hemoglobinúria, fraqueza, palidez e morte (Young et al., 1951).

Na vertente da prevenção, é importante salientar que as cadelas DEA 1.1 negativo, sujeitas a transfusões sanguíneas não compatíveis ou de compatibilidade desconhecida, devem ser cruzadas preferencialmente com machos DEA 1.1 negativo. Quando tal não for possível, a sua descendência deverá ser tipificada à nascença de forma a prevenir que os cachorros DEA 1.1 positivo ingiram o colostro com anticorpos anti-DEA 1.1 durante as primeiras 24 horas de vida (Swisher & Young, 1961; Grundy, 2006).

1.4 Tipificação sanguínea e prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)

A transfusão sanguínea teve uma grande evolução nos últimos anos consubstanciando um importante componente em vários protocolos terapêuticos. A existência de testes de tipificação sanguínea e a prova de compatibilidade eritrocitária contribuem para diminuir significativamente o risco de ocorrência de reacções adversas (Moldovan et al., 2011), garantir o tempo máximo de semi-vida dos eritrócitos administrados, e prevenir a sensibilização dos receptores resultantes de transfusões sanguíneas incompatíveis (Lanevski & Wardrop, 2001; Giger & Blais, 2005; Mazzaferro, 2011; Nusbaum, 2012).

Os testes de tipificação sanguínea e a prova de compatibilidade eritrocitária descrevem técnicas simples, sensíveis, confiáveis e complementares entre si. Ambos optimizam os benefícios terapêuticos das transfusões sanguíneas e devem, assim, ser realizados desde a primeira transfusão (Gibson, 2007; Moldovan et al., 2011).

A utilização de produtos sanguíneos provenientes de dadores devidamente tipificados e de *crossmatch* compatível, não impede, no entanto, que o receptor possa apresentar algum tipo de reacção, sendo por isso essencial a monitorização durante e depois da transfusão (Gibson, 2007).

1.4.1 Tipificação sanguínea

A tipificação sanguínea determina a natureza dos antigénios que definem os grupos sanguíneos na membrana dos eritrócitos (Lanevski & Wardrop, 2001; Giger & Blais, 2005; Stieger et al., 2005).

Tanto o dador como o receptor devem ser tipificados antes da primeira transfusão, sendo fundamental para os felídeos e opcional para os canídeos uma vez que estes não apresentam anticorpos naturais (Nusbaum, 2012). No caso dos felídeos a tipificação é

imperativa face à inexistência de um dador universal associada à presença de anticorpos naturais capazes de induzirem reacções transfusionais adversas e desenvolver isoeritrolise neonatal. Acresce que a tipificação tem um papel importante também em gatos reprodutores, devido à ocorrência da isoeritrolise neonatal, especialmente em raças onde a prevalência do tipo B é elevada (Castellanos et al., 2004; Stieger et al., 2005; Couto, 2010; Giger, 2010a; Merbl et al., 2011).

De notar ainda que qualquer incompatibilidade numa transfusão interfere com a tipificação do grupo sanguíneo do receptor devido à persistência de células do dador no sangue do receptor (Knottenbelt, 2002).

A tipificação sanguínea pode ser realizada em qualquer laboratório com uma amostra de sangue total em EDTA ou através de testes rápidos que podem ser utilizados na prática clínica, nomeadamente o método de cartões RapidVet®H Feline e Canine e a imunocromatografia: Quick Test A+B (Alvedia®, Lyon, France) e Quick Test DEA 1.1 (Alvedia®, Lyon, France), (Lanevski & Wardrop, 2000; Mazaferro, 2011; Kohn et al., 2012; Nusbaum, 2012).

No caso dos canídeos, uma das principais limitações dos testes rápidos utilizados em clínica reside no facto de detectarem apenas o antigénio DEA 1.1 - a tipificação dos restantes antigénios eritrocitários só é possível recorrendo a laboratórios especializados - não permitindo a avaliação de todos os antigénios eritrocitários bem como a da totalidade das incompatibilidades entre dois indivíduos (Seth et al., 2012).

Relativamente aos grupos sanguíneos dos gatos o método de cartões RapidVet®H Feline apenas permite identificar antigénios eritrocitários A e B, enquanto, que o Quick Test A+B (Alvedia®, Lyon, France) reconhece os três antigénios eritrocitários: A, B e AB (Lanevski & Wardrop, 2001; Brown & Vap, 2006; Barfield & Adamantos, 2011).

A tipificação sanguínea não permite avaliar a presença de anticorpos naturais ou adquiridos. Isto significa que mesmo seleccionando dadores e receptores compatíveis, poderão sempre ocorrer reacções adversas agudas ou tardias resultantes da presença de anticorpos contra antigénios não tipificados. É neste contexto que a prova de compatibilidade eritrocitária surge como um importante complemento (Giger & Blais, 2005; Brown & Vap, 2006; Barfield & Adamantos, 2011).

1.4.2 Prova de compatibilidade eritrocitária (“*crossmatch*”)

Enquanto os testes de tipificação sanguínea determinam o grupo sanguíneo dos indivíduos, a prova de compatibilidade eritrocitária detecta a presença no soro de níveis significantes de anticorpos contra antigénios dos eritrócitos, avaliando a compatibilidade

serológica entre o dador e o receptor (Lanevski & Wardrop, 2001; Giger & Blais, 2005; Stieger et al., 2005).

A prova referida deve ser realizada nos pacientes canídeos previamente sensibilizados através de gestações ou transfusões anteriores, se houve história de reacção transfusional ou se a história transfusional do receptor é desconhecida (Nusbaum, 2012). Nos gatos, mesmo que a transfusão se faça entre dois animais do mesmo grupo sanguíneo, é imprescindível que esta prova se realize antes da primeira transfusão. Pois só assim é possível detectar outros antígenos eritrocitários não pertencentes ao Sistema AB, contra os quais podem existir anticorpos (Gibson, 2007; Weinstein et al., 2007).

Este procedimento pode ser realizado através do recurso a um kit comercial ou manualmente (anexo 2). O kit comercial pode ser usado em qualquer espécie e está disponível para reacções cruzadas maiores e menores. O procedimento manual pode ser realizado na própria clínica e requer uma centrífuga, tubo eppendorf 1.5ml, pipetas com capacidade 200 µl e 1000 µl, lâminas, lamelas, microscópio óptico e as amostras de sangue em EDTA do dador e do receptor (Brown & Vap, 2006; Trent, 2010).

A prova cruzada consiste na mistura dos componentes dos sangues do dador e receptor - de modo a verificar a ocorrência de aglutinação dos eritrócitos, a qual é indicativa da incompatibilidade – e é composta pelo crossmatching maior, menor e o controlo (Brown & Vap, 2006).

O crossmatching maior é um teste serológico desenhado para determinar a compatibilidade entre os eritrócitos do dador e o plasma do paciente (Ferreira et al, 2008). É considerado o mais importante, devendo ser sempre compatível. Uma reacção incompatível pode originar uma reacção hemolítica severa cujo extremo é a morte do animal (Giger & Blais, 2005; Ferreira et al, 2008; Tocci & Ewing, 2009).

O crossmatching menor identifica incompatibilidades entre o plasma do dador e os eritrócitos do receptor e detecta anticorpos no soro/plasma do dador, potenciais destruidores dos eritrócitos do receptor (Tocci & Ewing, 2009). Esta situação é especialmente relevante nas transfusões de plasma e sangue total (Feldman & Sink, 2008). A ocorrência de uma incompatibilidade, neste caso, só é provável quando os dadores forem previamente sensibilizados (Knottenbelt, 2002; Giger & Blais, 2005; Tocci & Ewing, 2009; Barfield & Adamantos, 2011).

É de notar que a compatibilidade nos dois testes não garante uma sobrevivência normal dos eritrócitos e não elimina completamente o risco de reacções transfusionais agudas ou tardias causadas pela existência de títulos baixos de anticorpos, os quais não são detectados pelas provas de crossmatch (Giger & Blais, 2005; Couto, 2010). Esta prova não previne reacções entre leucócitos, proteínas plasmáticas e proteínas (Gibson, 2007;

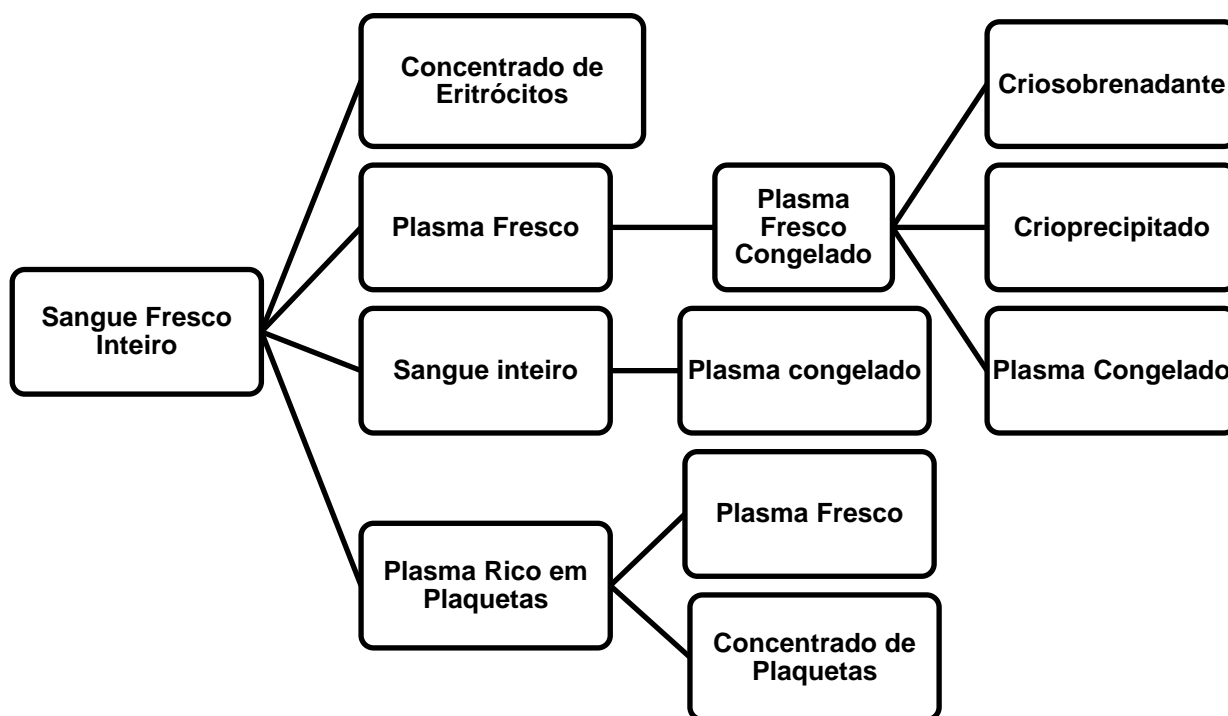
Tocci & Ewing, 2009). A presença de auto-aglutinação ou de severa hemólise pode dificultar ou impossibilitar a eficácia do teste devido à sua incapacidade para diferenciar a auto-aglutinação da reacção cruzada positiva (Giger & Blais, 2005; Leite et al., 2011).

1.5 Terapia sanguínea por componentes

Desde os anos 80 que a transfusão de sangue e dos seus componentes é um elemento importante na terapia de suporte de várias doenças associadas à anemia, hemorragia, hemólise e eritropoiese reduzida (Gibson, 2007; Helm & Knottenbelt, 2010).

A utilização da terapia por componentes (figura 3) permite um tratamento mais específico da doença, minimiza a ocorrência de reacções transfusionais, diminui o risco de hipervolemia de pacientes em estado crítico (Haldane et al, 2004), aumenta a eficácia da transfusão e possibilita que uma unidade de sangue inteiro seja usada no tratamento de mais do que um paciente (Harrell, et al., 1997a; Logan et al., 2001; Castellanos et al., 2004; Hohenhaus, 2007; Giger, 2010c; Moldovan et al., 2011).

Figura 3. Representação esquemática dos componentes sanguíneos



A decisão de realizar uma transfusão sanguínea está directamente relacionada com os valores do hematócrito e da concentração de hemoglobina; a data do início; cronicidade e gravidade da anemia; a presença de hemorragia ou de uma doença concomitante e os sinais clínicos do paciente - taquipneia, taquicardia, pulso, colapso, letargia e fraqueza. Não

existe um valor exacto de hematócrito ou de concentração de hemoglobina que determine a administração de uma transfusão (Jutkowitz, 2004; Gibson, 2007; Ferreira et al., 2008). Esta recomenda-se, contudo, quando um paciente exhibe sinais clínicos significantes de anemia; apresenta um hematócrito inferior a 10%; ou quando, no caso dos cães, o valor do hematócrito desce rapidamente para menos de 20% e, no caso dos gatos, para menos de 15%. A transfusão é igualmente indicada, como modo de prevenir o comprometimento clínico adicional, para pacientes com uma resposta deficiente ou ausente da medula óssea (Helm & Knottenbelt, 2010).

A escolha do produto sanguíneo depende da necessidade do paciente, a qual é determinada pela história, sinais clínicos, valores do hemograma e das bioquímicas gerais; bem como da disponibilidade do mesmo (Dhupa, 2005; Trent, 2010). É importante ter em conta também, qual o produto que terá menos risco para o paciente (Haldane et al., 2004).

1.5.1 Sangue total fresco e Sangue total armazenado

As transfusões de sangue inteiro são as mais utilizadas em Medicina Veterinária (Hohenhaus, 2007).

Por definição, é considerado sangue total fresco, aquele que não é submetido a refrigeração e é administrado durante as 4 horas seguintes a sua recolha, altura em que passa a denominar-se apenas de sangue total (Gibson, 2007).

O sangue inteiro fresco é composto por eritrócitos, leucócitos, plaquetas, todos os factores de coagulação, albumina e imunoglobulinas; e pode ser separado em concentrado de eritrócitos e plasma (Trent, 2010).

O sangue inteiro fresco está indicado quando vários componentes sanguíneos são requeridos ou quando o paciente perdeu mais de 50% do seu volume sanguíneo total, como acontece em casos de hemorragias agudas e distúrbios hemorrágicos relacionados com a deficiência de plaquetas ou factores de coagulação. Uma transfusão com este tipo de sangue aumenta a pressão oncótica e a capacidade de transporte do oxigénio para os tecidos. Não é, no entanto, o produto ideal quando é requerida apenas a reoxigenação dos tecidos sem necessidade de expansão do volume sanguíneo, pois aumenta o risco de hipervolemia (Abrams-Ogg & Schneider, 2010; Couto, 2010; Godinho-Cunha, 2011) (anexo 3).

O sangue inteiro durante o seu armazenamento e como resultado de mudanças físicas e metabólicas, a viabilidade e duração dos eritrócitos, plaquetas e dos factores V, VIII e factor de von Willebrand (vWF) diminui. Esta a razão pela qual a sua administração é menos útil no tratamento de anormalidades de coagulação (Tsuchiya et al., 2003; Dhupa, 2005; Abrams-Ogg & Schneider, 2010; Trent, 2010; Godinho-Cunha, 2011) (anexo 3).

1.5.2 Concentrado de eritrócitos

O concentrado de eritrócitos em Citrato-Fosfato-Dextrose-Adenina (CPDA) ou em Acido-Citrato-Dextrose (ACD) é constituído por eritrócitos e um pequeno volume de plasma residual (Hohenhaus, 2007) (anexo 3). Este produto apresenta um hematócrito de 60 a 90% (Helm & Knottenbelt, 2010), razão pela qual é um produto muito viscoso. Para obviar esta sua característica, e caso o paciente não corra o risco de hipervolemia, aconselha-se a adição de 10 ml de NaCl a 0.9% a cada 30 ml de concentrado (Hohenhaus, 2005). Actualmente existem soluções que se juntam ao concentrado após a remoção do plasma, diminuindo o Ht para 55%-60%. Estas soluções permitem, por um lado, preservar os eritrócitos mais tempo que os anticoagulantes tradicionais ACD ou CPDA; e, por outro, eliminar a necessidade de adicionar NaCl 0.9% ao concentrado (Hohenhaus, 2007; Trent, 2010).

Actualmente o concentrado de eritrócitos pode processar-se de forma a reduzir a quantidade de leucócitos, diminuindo assim o risco de reacções transfusionais não hemolíticas febris. Encontra-se em solução aditiva e a dose inicial é de 15 ml/kg (Hohenhaus, 2007).

Este componente apresenta vantagens relativamente ao sangue inteiro. Por um lado, é ideal em pacientes cardiopatas, nefropatas e anémicos normovolémicos (Lanevski & Wardrop, 2001; Hohenhaus, 2007) uma vez que contém a mesma quantidade de eritrócitos e oxigénio num volume muito menor. Por outro, diminui os riscos de reacções imunológicas contra as proteínas plasmáticas (Gonçalves, 2009; Trent, 2010). É apropriado também para tratar anemia causada por perda de sangue, hemólise ou falha da medula óssea (Hohenhaus, 2007; Helm & Knottenbelt, 2010) (anexo 3).

1.5.3 Concentrado de plaquetas e Plasma Rico em Plaquetas

A terapia por transfusão de plaquetas é um grande desafio na área da Medicina Veterinária. A falta de dadores disponíveis, os requisitos para o armazenamento do produto, a necessidade de equipamento específico para a sua produção e a incapacidade de administrar ao paciente o número suficiente de plaquetas são as maiores dificuldades encontradas (Tsuchima et al., 2003; Callan et al., 2009; Giger, 2010c). Por outro lado, o elevado risco de aloimunização depois da primeira transfusão leva à possibilidade de transfusões posteriores inefectivas e à possibilidade de reacções adversas (Lanevski & Wardrop, 2001).

O curto prazo de armazenamento, 3 a 5 dias, está relacionado com a potencial e rápida proliferação de bactérias a estas temperaturas e também com a diminuição

progressiva da viabilidade das plaquetas ao longo deste período (Abrams-Ogg, 2003; Callan et al., 2009).

A transfusão de plaquetas pode ser terapêutica, quando administrada a pacientes com uma contagem de plaquetas inferior a 50.000/ μ l acompanhada de sintomas de hemorragia activa como petéquias, hematoquezia, hematémese e epistaxis (Abrams-Ogg, 2003; Heddle & Cook, 2006); ou profilática como prevenção da ocorrência de hemorragias durante procedimentos cirúrgicos, sendo desejável, pelo menos, uma contagem de 100.000 plaquetas/ μ l no pré-operatório (Gonçalves, 2009). Deste modo, é ideal em pacientes trombocitopénicos já que aumenta rapidamente a contagem de plaquetas, minimiza a transfusão de componentes desnecessários e a ocorrência de reacções transfusionais (Abrams-Ogg, 2003) (anexo 3).

As principais indicações para a sua administração incluem: anemia aplástica com hemorragia, trombocitopenia induzida pela quimioterapia e cirurgias planeadas com uma contagem de plaquetas inferior a 20,000/ μ l (Hackner, 2010; Rozanski, 2010). Não se recomenda a administração de transfusões profiláticas em casos de trombocitopenia imunomediada e Coagulação Intravascular Disseminada (CID) (anexo 4) (Abrams-Ogg, 2003; Callan et al., 2009).

1.5.4 Plasma

O plasma fresco pode processar-se em plasma fresco congelado, crioprecipitado e criosobrenadante (Dhupa, 2005).

O plasma é uma fonte de factores de coagulação e de várias proteínas. Encontra-se indicado em caso de anomalias de hemostasia secundária, para controlar a hemorragia activa, ou como profilaxia antes de uma cirurgia ou outros procedimentos invasivos (Gibson, 2007; Hackner, 2010). Normalmente, uma única administração de plasma para o tipo de hemorragia referido e melhora rapidamente os tempos de coagulação (Mazaferro, 2011) (anexo 3).

1.5.4.1 Plasma fresco congelado

Considera-se plasma fresco congelado aquele que é sujeito a este procedimento dentro das 6 horas após a sua recolha para utilização no prazo de um ano (Haskins, 2009). Este produto preserva todos os factores lábeis (V, VIII e vWF) e estáveis (fibrinogénio, II, VII, IX, X, XIII e antitrombina) (Haskins, 2009) (anexo 3).

As principais indicações para a administração de plasma fresco congelado são: falta de factores de coagulação associados a insuficiência hepática; CID; deficiência em

vitamina K - intoxicação por rodenticida, insuficiência hepática, obstrução do tracto biliar, síndrome má-absorção, uso crónico de antibioterapia-; perda massiva de sangue (Gibson, 2007). Outras indicações incluem a deficiência dos factores de coagulação adquirida ou hereditária como a hemofilia A, B ou doença de Von Willebrand's (Lanevski & Wardrop, 2001; Logan et al., 2001; Johnstone, 2002; Heddle & Cook, 2006; Gibson, 2007; Giger, 2010c; Helm & Knottenbelt, 2010; Snow et al., 2010) (Anexo 4).

Este tipo de plasma não é indicado a longo prazo, como fonte de proteína quer para pacientes que sofram de enteropatia, nefropatia, dermatite exsudativa; quer para pacientes que apresentem inadequada ingestão da mesma já que o seu efeito sobre a pressão oncótica é mínimo para as doses normalmente administradas. No entanto, como tratamento de emergência, não se exclui a sua utilização numa fase inicial (Lanevski & Wardrop, 2001; Dhupa, 2005; Giger, 2010c).

Dito isto convém salientar, no entanto, que o plasma fresco congelado pode ser utilizado em casos de parvovirose como fonte de imunoglobulinas e anticorpos anti-parvovirus e em casos de pancreatite aguda como fonte de alfa-macroglobulinas, embora haja sobre esta matéria défice de informação quanto à sua eficácia (Logan et al., 2001; Giger, 2010c; Helm & Knottenbelt, 2010; Snow et al., 2010).

A dose de plasma necessária para aumentar a albumina de 0.5 g/dl (5 g/l) é de aproximadamente 20-30 ml/kg/dia, assumindo que não há perda extraordinária ou metabolismo. Considerando que o plasma contém 0.025 g de albumina/ml é fácil concluir da necessidade de administrar grandes volumes de plasma para aumentar a pressão oncótica em cães com hipoalbuminemias severas. Este procedimento tem pelo exposto um custo muito elevado, especialmente em cães grandes (Hackner, 2010).

1.5.4.2 Plasma congelado

O plasma congelado é separado do sangue total e congelado seis horas após a sua recolha. Sendo considerado também plasma congelado o plasma fresco congelado e armazenado há mais de um ano pois após este período perdem-se os factores lábeis (Hackner, 2010; Trent, 2010) (anexo 3).

O plasma congelado perde a actividade dos factores lábeis (Haskins, 2009) e preserva os factores estáveis. Por isso é indicado em casos de intoxicação por rodenticida ou hemofilia B (Lanevski & Wardrop, 2001; Helm & Knottenbelt, 2010).

1.5.4.3 Crioprecipitado

O crioprecipitado é um dos derivados do sangue que é menos administrado em cães e, geralmente, não está disponível para gatos. É rico em fibronectina, factor von

Willebrand, factores VIII, XIII, e fibrinogénio, apresentando uma concentração dez vezes superior à contida no plasma fresco (Johnstone, 2002) (anexo 3).

Este produto permite repor várias proteínas de coagulação através da administração de uma pequena quantidade de plasma (Lanevski & Wardrop, 2001; Dhupa, 2005; Helm & Knottenbelt, 2010) e, por isso, é indicado no tratamento da doença de von Willebrand; hipo ou disfibrinogenemia; Hemofilia A; CID e septicemia (Johnstone, 2002; Feldman & Sink, 2008; Hackner, 2010) (anexo 4).

1.5.4.4 Criosobrenadante

O criosobrenadante é constituído por factores dependentes da vitamina K, albumina e globulina. A sua composição inclui ainda pequenas quantidades de fibrinogénio, fibronectina, factores XI, XIII, VIII e de vW. Excluído está o factor V (Feldman & Sink, 2008) (anexo 3).

Este componente é indicado para o tratamento da hemofilia B, deficiências de factores hereditários, deficiência em vitamina K, hipoalbuminemia e hipoglobulinemia (Dhupa, 2005). Não está indicado no tratamento da hemofilia A e doença vW (Helm & Knottenbelt, 2010) (anexo 4).

1.6 Administração do sangue

Antes da utilização de qualquer produto sanguíneo, é necessário avaliá-lo cuidadosamente de modo a detectar qualquer alteração que comprometa a sua segurança e eficácia durante e após a transfusão sanguínea. A descoloração do produto, fluído suspenso e presença de coágulos, são alguns exemplos de alterações que indicam contaminação bacteriana, hemólise ou outra lesão provocada pelo armazenamento. Qualquer unidade suspeita deve ser retirada. Os produtos sanguíneos colocados à temperatura ambiente não podem ser armazenados e congelados de novo (Helm, Knottenbelt, 2010; Barfield & Adamantos, 2011).

Os produtos sanguíneos devem ser retirados do frigorífico 30 a 60 minutos antes da sua administração e deixados à temperatura ambiente. Quando este procedimento não é possível, deve aquecer-se lentamente o produto, durante 30 a 60 minutos (Kemp III, 2010; Helm & Knottenbelt, 2010), em água a uma temperatura entre os 21° e os 37°C. O objectivo é suspender os glóbulos vermelhos reduzindo assim a viscosidade do sangue. Esta prática previne o arrefecimento do animal e minimiza a vasoconstrição (Kemp III, 2010; Barfield & Adamantos, 2011). É importante que o sangue não seja excessivamente aquecido para que não ocorra hemólise das células, precipitação do fibrinogénio, degradação dos factores de

coagulação e proteínas, bem como a rápida proliferação de bactérias (Haldane et al., 2004; Giger, 2010c).

Os produtos de plasma devem ser descongelados cuidadosamente para evitar a desnaturação das proteínas, a qual pode ocorrer com o aquecimento rápido ou a exposição a temperaturas superiores a 39°C. Assim, antes de submergir o plasma congelado no banho de água morna acima referido, deve deixar-se o produto aproximar-se da temperatura ambiente. A temperatura do banho deve aumentar gradualmente até atingir a temperatura ambiente ou ligeiramente superior. Concluída esta prática, deve usar-se o produto no prazo máximo de 24 horas (Helm & Knottenbelt, 2010).

É importante que todo o processo seja o mais estéril possível. Qualquer imprevisto que ocorra na cadeia normal de todo o processo implica a inutilização do produto (Giger, 2010c; Helm & Knottenbelt, 2010).

O sangue é administrado através de sistemas específicos constituídos por filtros que removem coágulos e outros restos celulares, os quais podem levar à formação de tromboembolismo pulmonar (Couto, 2010; Helm & Knottenbelt, 2010; Kemp III, 2010). Idealmente deve ser administrado através de um cateter intravenoso nas veias cefálica ou jugular - catéter entre 16-22G dependendo do tamanho do animal (Giger, 2010c). Em casos de severa hipotensão ou em pacientes pediátricos de difícil acesso vascular, o sangue pode ser administrado por via intra-óssea utilizando uma agulha intravenosa de 18 a 20 G ou uma agulha espinhal. A administração intraperitoneal de sangue é ineficiente.

Não deve ser administrado juntamente com fluídos intravenosos que contenham cálcio ou glucose ou com solução de ringer lactato, nem com medicamentos. Ao receptor da transfusão devem ser vedados os alimentos durante a transfusão (Giger, 2010c; Helm & Knottenbelt, 2010).

A taxa de administração da transfusão depende do estado clínico do paciente, dos graus de hidratação e de anemia (Giger, 2010c; Kemp III, 2010) (anexo 3). A transfusão sanguínea deve iniciar-se lentamente a uma taxa de 0.25 ml/kg/h. Esta taxa pode ser aumentada para 5-10 ml/kg/h se, após os primeiros 30 minutos de transfusão, não forem observadas reacções transfusionais (Dhuba, 2005; Kemp III, 2010).

Certos doentes com anemias crónicas necessitam de taxas mais lentas enquanto que em casos de hemorragia aguda, o sangue total pode ser administrado a uma taxa superior, não sendo recomendadas taxas superiores a 20 ml/kg/h. Em animais com insuficiências cardíaca e renal a taxa não deve exceder os 4 ml/kg/h, sob pena de potenciar o risco de hipervolemia (Couto, 2010; Barfield & Adamantos, 2011).

Os produtos do plasma devem ser administrados a uma taxa inicial de transfusão de 1-2 ml/kg/h. Se bem tolerada, a taxa é aumentada para 10-15 ml/kg/h no cão e para 2.5-

4.0 ml/kg/h no gato. No paciente hipovolémico, esta taxa pode ser geralmente aumentada enquanto em pacientes em risco de hipervolemia (doença cardíaca, oligúria / anúria) a taxa não deve exceder 2-4 ml/kg/h no cão e 1-2 ml/kg/h no gato. Para evitar a hipervolemia a dose de plasma pode ser repetida, conforme necessário, cada 8-12 horas (Abrams-ogg & Schneider, 2010; Hackner,2010).

A administração de uma unidade de sangue não deve exceder quatro horas para garantir a eficácia dos seus componentes e prevenir o crescimento bacteriano na mesma. Se necessário é preferível administrar sucessivamente dois volumes pequenos de sangue (Couto, 2010; Giger, 2010; Hackner, 2010; Kemp III, 2010; Barfield & Adamantos, 2011).

A escolha do produto sanguíneo e o cálculo da quantidade a administrar (figura 4) ao paciente são baseados na avaliação de cada caso (Lanevski & Wardrop, 2001), a qual considera o grau de anemia, o estado clínico e o peso do animal. A administração de 2 ml/kg de sangue total aumenta o hematócrito em 1% (Abrams-ogg & Schneider, 2010).

Figura 4. Cálculo da quantidade de sangue a administrar (Haldane et al, 2004; Barfield & Adamantos, 2011)

$$\text{Volume (ml)} = \text{peso (kg)} \times \begin{matrix} 90 \text{ (cães)} \\ 70 \text{ (gatos)} \end{matrix} \times \frac{(\text{Ht\% Pretendido} - \text{Ht\% Paciente})}{\text{Ht\% Doador}}$$

Legenda - Ht: Hematócrito; Ht pretendido: cães: 25-30%; gatos: 15-20%.

Se o concentrado de glóbulos vermelhos é utilizado sem previamente adicionar a solução de NaCl, apenas se administra metade do volume do referido concentrado (Helm & Knottenbelt, 2010).

O sangue e os seus produtos podem ser administrados com segurança através de alguns tipos de infusoras que não danificam os eritrócitos (Helm & Knottenbelt, 2010; Kemp III, 2010).

1.7 Monitorização da transfusão sanguínea

A monitorização do paciente antes, durante e após a transfusão é fundamental pois permite a detecção precoce de reacções transfusionais e avalia a melhoria clínica do paciente (Gibson, 2007). Cada clinica/hospital deve possuir um protocolo de administração de transfusões (Barfield & Adamantos, 2011; Kemp III, 2010 Morikawa *et al.*, 2010).

Antes da realização do procedimento, o receptor deve ser cuidadosamente examinado. Deve conhecer-se o histórico do paciente, incluindo transfusões prévias e consequentes reacções. Impõem-se também avaliar e registar os parâmetros vitais do

paciente, nomeadamente o hematócrito, proteínas totais, cor das mucosas, frequência cardíaca e respiratória, temperatura, tempo de repleção capilar (TRC), pulso, cor e débito urinário (Kemp III, 2010; Morikawa et al., 2010; Barfield & Adamantos, 2011). Para a recolha destes dados é útil a criação de uma ficha de monitorização (Gibson, 2007) (anexo 5).

Ao longo de toda a transfusão devem ser monitorizados a frequência cardíaca e respiratória, pulso, cor das mucosas e TRC. Durante a primeira hora o procedimento de monitorização deve ser feito a cada 5-15 minutos; sendo depois repetido a cada 30 minutos. Qualquer alteração destes parâmetros pode indicar uma reacção adversa o que implica a interrupção imediata do procedimento em curso. Concluída a administração da transfusão, os mesmos parâmetros devem ser observados 1, 12 e 24 horas depois (Gibson, 2007; Mazaferro, 2011).

A fim de avaliar o efeito da transfusão de eritrócitos no paciente, e determinar se mais transfusões são necessárias, devem medir-se o hematócrito e/ou concentração de hemoglobina (Kemp III, 2010; Morikawa et al., 2010; Barfield & Adamantos, 2011). Por outro lado, quando os problemas de coagulação são a indicação para a administração de plasma, uma hora após a sua realização, a sua eficácia pode ser avaliada através dos tempos de coagulação de modo a determinar se mais transfusões são requeridas (Johnstone, 2002; Maldovan *et al.*, 2011; Mazaferro, 2011; Hohenhaus, 2010).

O tratamento com crioprecipitado deve ser monitorizado através da medição do tempo de hemorragia bucal e doses extra podem ser administradas até atingir os valores normais (Dhupa, 2005).

1.8 Reacções transfusionais

Por definição, reacção transfusional é qualquer efeito adverso decorrente da administração de sangue ou de um dos seus componentes (Harrel et al., 1997b; Weinstein, 2010). É importante identificar desde o início estas reacções e adoptar medidas para minimizar os danos consequentes (Bracker & Drellich, 2005).

As reacções transfusionais podem ser: imunomediadas e não imunomediadas; agudas quando ocorrem durante ou nas 48 horas após transfusão, ou tardias quando se manifestam depois deste período (Harrel et al., 1997b; Abrams-Ogg, 2000; Lanevschi & Wardrop, 2001; Bognato et al., 2009; Couto, 2010; Trent, 2010).

Segundo Weinstein (2010), na área da Medicina Veterinária, as reacções alérgicas e as reacções febris não hemolíticas, representam, respectivamente, 90% e 60% das reacções transfusionais.

1.8.1 Reacções imunomediadas agudas

1.8.1.1 Reacções hemolíticas agudas

As reacções hemolíticas agudas, classificadas como reacções de hipersensibilidade tipo II, são as mais graves que podem ocorrer associadas à administração dos produtos sanguíneos que contenham eritrócitos (Bracker & Drellich, 2005; Weinstein, 2010). Apesar de ocorrerem apenas em cerca de menos de 1% dos cães e gatos que recebam transfusões apresenta uma elevada taxa de mortalidade (Hohenhaus, 2007).

Manifestam-se quando o paciente tem em circulação anticorpos naturais ou adquiridos contra os antígenos eritrocitários do dador (Lanevski & Wardrop, 2001). A sua gravidade é directamente proporcional ao volume de transfusão de sangue incompatível (Lanevski & Wardrop, 2001; Bracker & Drellich, 2005) e os seus sinais clínicos decorrem da hemólise intravascular dos eritrócitos (Bracker & Drellich, 2005). Em cães que recebam uma primeira transfusão, são raras as reacções hemolíticas agudas associadas a transfusões incompatíveis. No entanto, se o mesmo paciente, previamente sensibilizado é novamente transfundido com sangue incompatível, uma reacção transfusional hemolítica aguda pode ocorrer e levar à morte (Bracker & Drellich, 2005). Os sinais clínicos nos cães incluem: febre, taquicardia ou bradicardia, hipotensão, dispneia, cianose, salivação excessiva, urina, defeca, vômito, colapso, opistótonus, paragem cardíaca, hemoglobinemia e hemoglobinúria (Lanevski & Wardrop, 2001; Trent, 2010).

Como os gatos possuem aloanticorpos naturais, uma reacção transfusional hemolítica aguda pode ocorrer com a primeira transfusão sanguínea incompatível. Normalmente, depois de uma transfusão, a semi-vida dos eritrócitos felinos tem um prazo de 29 a 39 dias. No entanto, se sangue do tipo B é administrado num gato do tipo A, este prazo diminui para 1 a 2 dias. As reacções adversas associadas com a presente incompatibilidade são consideradas relativamente ligeiras pois os gatos tipo A, normalmente, apresentam poucos aloanticorpos anti-B. Após o início da transfusão, os gatos tornam-se apáticos, parecem desconfortáveis e podem apresentar taquicardia e taquipneia. Por vezes podem desenvolver hemoglobinemia e hemoglobinúria. Pelo contrário, se sangue do tipo A é administrado a um gato tipo B, a semi-vida dos eritrócitos é de apenas algumas horas devido à presença natural de elevados títulos de anticorpos antiA, sendo a reacção grave e potencialmente fatal. Estes pacientes podem vocalizar, urinar e defecar; manifestar vômito e diarreia; desenvolver arritmias e apresentarem-se apneicos, hipotensos e bradicárdicos. Podem apresentar também hemoglobinemia e hemoglobinúria (Giger & Bücheler, 1991; Knottenbelt et al., 2002; Hohenhaus, 2007). A evolução de uma reacção deste tipo pode, no

seu extremo, levar à ocorrência de CID, choque, insuficiência renal aguda (Harrel et al., 1997b), insuficiência multisistémica e morte (Bracker & Drellich, 2005).

As reacções hemolíticas agudas são semelhantes às reacções alérgicas, por isso a ocorrência de hemoglobinemia ou hemoglobulinemia, devido à hemolise intravascular deve ser descartada. Adicionalmente, uma rápida descida do hematócrito sugere uma reacção transfusional hemolítica (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.1.2 Reacções Alérgicas

Uma grande variedade de reacções alérgicas agudas pode ocorrer após a administração de transfusões. Manifestam-se por anomalias cutâneas tais como eritema, urticária, angioedema e prurido e na sua maioria auto-limitantes ou de fácil tratamento. No entanto, podem ocorrer também reacções anafiláticas ou anafilactóides- hipotensão, taquicardia, broncoconstrição, vômitos e diarreia- as quais são, clinicamente, mais significantes (Bracker & Drellich, 2005). Os seus sinais manifestam-se repentinamente, num intervalo de segundos e até 45 minutos após o início da transfusão. A gravidade destes sinais depende da extensão da desgranulação dos mastócitos e consequente libertação de mediadores vasoactivos (Harrel et al., 1997b).

As reacções alérgicas decorrentes da administração de plasma fresco congelado ou de transfusões de plaquetas tendem a ser mais graves do que as causadas por produtos de eritrócitos. Isto pode relacionar-se com a quantidade de volume e de substâncias vasoativas presentes no plasma armazenado. Por outro lado, durante a recolha de sangue, alguns leucócitos podem contaminar o saco de recolha. Estes leucócitos ao desgranularem durante o armazenamento libertam substâncias vasoativas que provocam reacções anafiláticas ou anafilactóides (Bracker & Drellich, 2005).

As reacções anafiláticas em cães manifestam-se principalmente através de sinais gastrointestinais como vômito e diarreia. No caso dos gatos, as reacções referidas traduzem-se em desconforto respiratório e, por vezes, prurido intenso, vômitos e diarreia (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.1.3 Reacções febris não hemolíticas

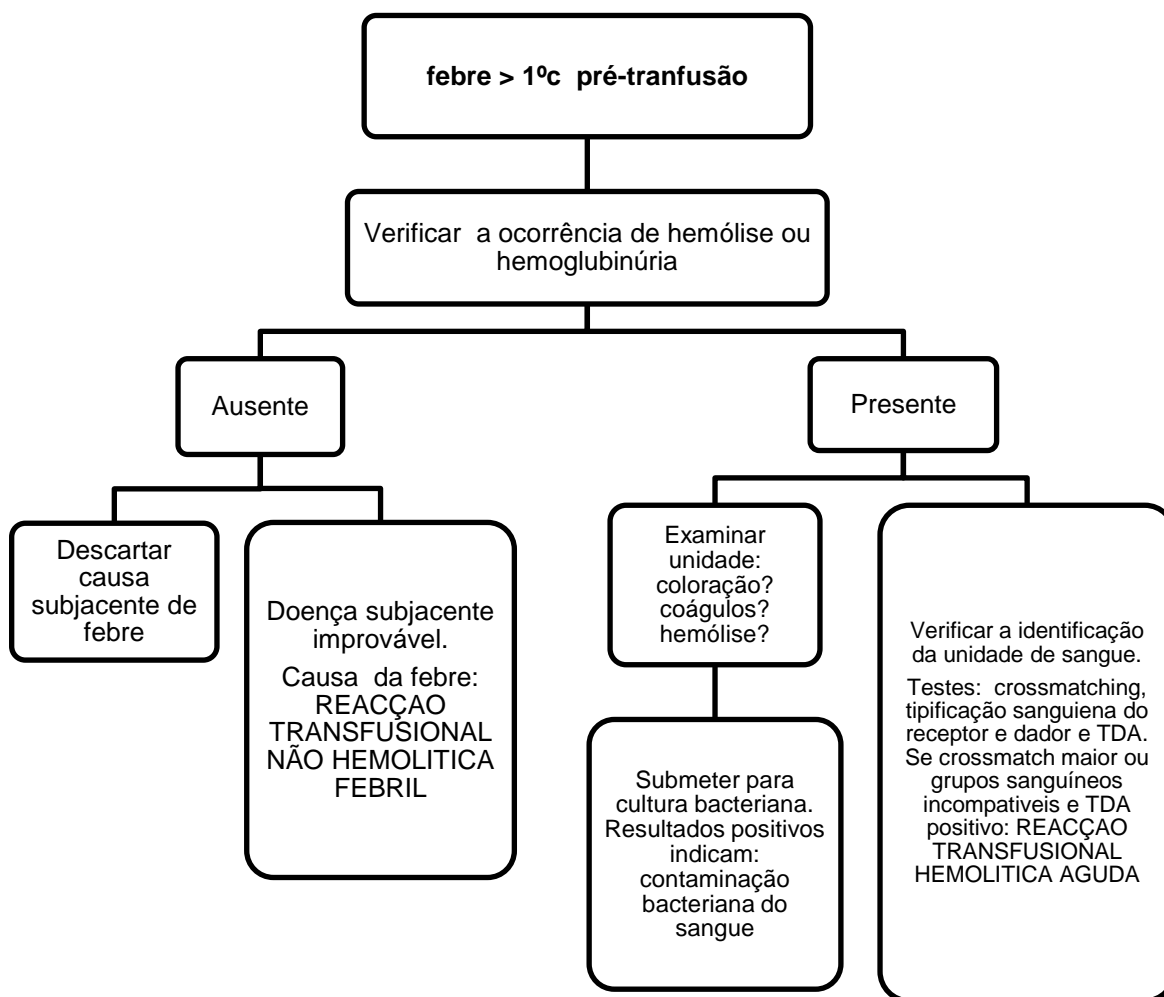
Embora as reacções febris não hemolíticas sejam das mais comuns na Medicina Veterinária e Humana (Hohenhaus, 2007), têm pouco significado clínico e são geralmente auto-limitantes. Caracterizam-se pelo aumento da temperatura corporal em 1°C ou mais. Esta subida de temperatura ocorre durante, ou pouco depois, da administração de uma transfusão e não é atribuível à doença subjacente ou a outra reacção de transfusão (Bracker & Drellich, 2005; Weinstein, 2010) (figura 5). Os doentes podem apresentar vômito,

tremores, urticária, angioedema, prurido, diarreia, dispneia e raramente anafilaxia (Weinstein, 2010).

A maioria das reacções transfusionais febris não hemolíticas parece estar associada com a circulação de anticorpos antileucócitos no receptor (Lanevski & Wardrop, 2001). Durante o armazenamento, os leucócitos e plaquetas libertam citocinas pirogénicas IL-1B, IL-6, IL-8 e factor de necrose tumoral. Consequentemente, quanto maior for o tempo de armazenamento maior é a probabilidade de indução de uma reacção deste tipo (Bracker & Drellich, 2005).

Ao que tudo indica, a leucoredução, redução do número de leucócitos dos produtos sanguíneos através de processos de filtração antes do armazenamento, facilita a diminuição da ocorrência destas reacções (Bracker & Drellich, 2005).

Figura 5. Algoritmo para a avaliação do paciente com reacção transfusional febril (adaptado de Weinstein, 2010)



Legenda: TDA – Teste Directo da Antiglobulina

1.8.1.4 Reacção de transfusão relacionada com lesão pulmonar

A reacção relacionada com uma grave lesão pulmonar é rara e pode desenvolver-se 1 a 6 horas após uma transfusão que contenha plasma. É caracterizada pelo desenvolvimento de hipertensão pulmonar bilateral, edema, febre, hipotensão; dura menos de 96 horas e clinicamente não se distingue da síndrome respiratória aguda (Bracker & Drellich, 2005).

Esta reacção é causada por anticorpos de leucócitos existentes no plasma de dadores que reagem com os leucócitos do receptor (Bracker & Drellich, 2005).

Pode ser confirmada através da presença efectiva de antigénios dos leucócitos no plasma do dador, e através da visualização de uma reacção positiva entre o plasma do dador e do receptor (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.2 Reacções imunomediadas tardias

1.8.2.1 Reacções hemolíticas transfusionais tardias

As reacções transfusionais hemolíticas tardias ocorrem quando um paciente recebe sangue que contém um antigénio estranho desenvolvendo posteriormente anticorpos contra esse agente. Os cães desenvolvem anticorpos contra antigénios estranhos 4 a 14 dias após a transfusão (Bracker & Drellich, 2005), sendo mais comuns nesta espécie (Adamantos, 2008).

Este tipo de reacção pode não ser clinicamente detectável (Bracker & Drellich, 2005), pois os pacientes não apresentam sinais clínicos agudos (Adamantos, 2008). Uma das principais características é a presença de hemólise extravascular. Por vezes, pode ser observada ainda um abaixamento inesperado do hematócrito, acompanhado por um aumento da bilirrubina sérica (Bracker & Drellich, 2005).

A descida prematura do hematócrito, por vezes, é o único sinal clínico. Por isso, pode ser difícil diferenciar uma reacção hemolítica transfusional tardia de uma anemia hemolítica imunomediada, babesiose ou de uma infecção por *Mycoplasma Haemofelis* no caso dos gatos (Bracker & Drellich, 2005).

Normalmente não está indicado qualquer tratamento para a reacção transfusional hemolítica tardia. No entanto, o hematócrito deve ser monitorizado regularmente pois podem ser necessárias transfusões adicionais (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.2 Púrpura pós-transfusional

Os pacientes que receberam transfusões de componentes sanguíneos contendo plaquetas ou fragmentos de plaquetas podem, após transfusões subseqüentes, desenvolver púrpura pós-transfusional. Esta é uma condição rara (Weinstein, 2010).

A trombocitopenia ocorre tipicamente 7 a 14 dias após uma transfusão e normalmente, não observados sinais clínicos. Em situações mais graves, a ocorrência de uma trombocitopenia severa pode resultar no aparecimento de petéquias, hematúria e hemorragia da esclera (Harrel et al., 1999; Bracker & Drellich, 2005).

1.8.3 Reações não imunomediadas agudas

1.8.3.1 Hipervolemia

A hipervolemia pode ocorrer quando sangue inteiro é transfundido a um paciente normovolémico; quando um grande volume de um componente sanguíneo é administrado de forma rápida; em recém-nascidos que receberam por transfusão volume excessivo de sangue; e ainda em pacientes que sofram de comprometimento cardiovascular, pulmonar, renal ou hepático (Lanevski & Wardrop, 2001; Bracker & Drellich, 2005).

Como o sangue total tem uma grande quantidade de plasma, o risco de transfusão associado com a hipervolemia é maior do que quando se administra o concentrado de eritrócitos. A razão pela qual o concentrado referido é indicado como substituto do sangue total no caso de pacientes anémicos normovolémicos, nomeadamente nos que padecem de doenças cardiovasculares (Hohenhaus, 2007).

Os sinais clínicos podem ser visíveis durante a transfusão ou pouco tempo após a sua realização e incluem taquipneia, dispneia, tosse e taquicardia. Por vezes observa-se também urticária e vômito (Harrel et al., 1997b; Bracker & Drellich, 2005; Weinstein, 2010). Os doentes podem, ainda, desenvolver edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva caso esta reacção não seja detectada e tratada precocemente (Lanevski & Wardrop, 2001).

1.8.3.2 Toxicidade por citrato

O citrato é o anticoagulante mais vulgarmente utilizado nas soluções conservantes do sangue e seus produtos. O citrato liga-se ao cálcio impedindo a formação de coágulos. É metabolizado em bicarbonato pelo fígado, músculo esquelético e rins. Este metabolismo normal é comprometido quando o sangue é administrado em grandes quantidades, as transfusões concretizam-se de forma acelerada ou ainda na presença de insuficiência

hepática (Bracker & Drellich, 2005). O citrato quando não metabolizado pode causar hipocalcemia e os sinais clínicos incluem náuseas, arritmias cardíacas, tremores musculares, hipotensão vómitos e tetanias (Abrams-Ogg, 2000; Weinstein, 2010).

A suspeita de hipocalcemia induzida pelo citrato pode ser confirmada através da obtenção do nível de cálcio ionizado (Bracker & Drellich, 2005).

A intoxicação por citrato pode também provocar hipomagnesemia (Abrams-Ogg, 2000).

1.8.3.3 Hipotermia

A administração de grandes volumes de produtos frios, não aquecidos à temperatura corporal, derivados do sangue e/ou a sua transfusão concretizada rapidamente, bem como a administração de transfusões a pacientes pediátricos, de pequeno tamanho ou submetidos a anestesia pode causar hipotermia (Abrams-Ogg, 2000; Bracker & Drellich, 2005).

No caso da administração de pequenos volumes de produtos frios derivados de sangue podem ser prejudiciais quando administrados através de um cateter venoso central (Bracker & Drellich, 2005). A hipotermia pode induzir tremores e arritmias clinicamente significativas, que podem terminar em paragem cardio-respiratória (Bracker & Drellich, 2005; Haskins, 2009).

1.8.3.4 Coagulopatias

As coagulopatias podem ter origem na rápida transfusão de grandes volumes, normalmente mais de uma unidade de sangue inteiro ou plasma congelado que é deficiente em plaquetas e proteínas de coagulação, bem como na transfusão de produtos de eritrócitos diluídos com soluções que contenham cálcio como é exemplo o lactado de Ringer (Harrel et al., 1997b; Abrams-Ogg, 2000).

1.8.3.5 Vómito

O vómito pode estar associado à administração rápida de sangue ou ao facto de o paciente ter comido antes ou durante a transfusão (Helm & Knottenbelt, 2010; Weinstein, 2010).

1.8.3.6 Sepsis associada à transfusão – contaminação bacteriana

Não são frequentes as reacções associadas à contaminação bacteriana dos produtos sanguíneos em Medicina Veterinária (Weinstein, 2010). No entanto, as transfusões

de unidades contaminadas com bactérias podem causar sepsis grave e morte. Esta contaminação bacteriana resulta de uma bacteriemia oculta do dador, da contaminação da pele no momento da venipunctura, de dispositivos de recolha contaminados e/ou armazenamento inadequado do sangue ou dos seus componentes (Bracker & Drellich, 2005).

Os produtos com plaquetas são os que representam maior risco porque são armazenadas à temperatura ambiente durante 3 a 5 dias. Apesar do sangue inteiro e do concentrado de eritrócitos serem normalmente refrigerados a 4°C durante cerca de 35 dias, algumas bactérias podem sobreviver a esta temperatura.

A maioria das mortes provocadas por transfusões contaminadas é devida às bactérias gram-negativas. Os organismos mais comumente associados com a contaminação de eritrócitos são *Yersinia enterocolitica*, *Serratia spp*, e *Pseudomonas spp*. Os contaminantes de concentrados de plaquetas incluem *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Salmonella*, e *Serratia spp*. (Bracker & Drellich, 2005).

Os sinais clínicos associados à contaminação bacteriana são: febre, vómito, diarreia, hipotensão e hemólise (Weinstein, 2010).

A identificação das unidades contaminadas com bactérias pode não ser fácil. As unidades de sangue com mudança de cor, bolhas, coágulos ou com partículas visíveis indicam possível contaminação e não devem ser utilizadas (Bracker & Drellich, 2005; Weinstein, 2010).

1.8.3.7 Hemólise não imunomediada

A hemólise não imunomediada não se encontra relacionada com a incompatibilidade sanguínea ou com a contaminação bacteriana (Weistein et al, 2010) e pode ocorrer antes da realização da transfusão (Harrel et al., 1997b).

O uso de produtos fora da validade, o inadequado armazenamento e o incorrecto manuseio das unidades sanguíneas e técnicas de administração, são algumas das causas da origem deste tipo de hemólise (Harrel et al., 1997b). São exemplos destas práticas: o aquecimento excessivo ou desigual; a inadequada congelação; o uso de infusoras peristálticas; e a administração simultânea de produtos sanguíneos e soluções hipotónicas ou de dextrose a 5% (Abrams-Ogg, 2000; Weistein et al, 2010). O trauma mecânico devido a sistemas dobrados, filtros obstruídos, agulhas de pequeno calibre e uma elevada taxa de administração são outras causas possíveis (Harrel et al., 1997b).

Geralmente esta reacção é auto-limitante, não requer um tratamento específico e os sinais clínicos são semelhantes aos sinais clínicos da hemólise mediada por IgG

(Abrams–Ogg, 2000). O sangue hemolizado nunca deve ser administrado devido ao elevado risco de contaminação e falha de eficácia da transfusão (Harrel et al., 1997b).

1.8.3.8 Tromboembolismo pulmonar

O tromboembolismo pulmonar ocorre quando plaquetas, fibrina e glóbulos brancos formam microagregados no sangue armazenado há mais de 7 dias. Estas partículas são demasiado pequenas para serem removidas pelos filtros. Os sinais clínicos do tromboembolismo pulmonar são dispneia e tosse aguda (Harrel et al., 1997b).

1.8.3.9 Hiperamoniemia

A hiperamoniemia pode resultar do uso de produtos fora de validade já que o armazenamento de eritrócitos produz acumulação de amoníaco. Esta acumulação não é, normalmente, problemática salvo em pacientes com insuficiência hepática e níveis de amoníaco elevados. Nestes casos, devem ser exclusivamente administrados produtos armazenados pelo período máximo de duas semanas. Os sinais clínicos da hiperamoniemia incluem ataxia, *head-pressing*, *circling*, demência, convulsões e outras anomalias do sistema nervoso central (Abrams-Ogg, 2000).

1.8.3.10 Hipofosfatemia

Durante o armazenamento dos eritrócitos os níveis de fosfato diminuem progressivamente, o que constitui um problema quando são administradas transfusões de sangue inteiro ou de concentrado de eritrócitos que estejam no fim do seu prazo, potenciando a hipofosfatemia. Assim, no caso de pacientes hipofosfatémicos, recomenda-se o uso de produtos de eritrócitos armazenados há menos de duas semanas (Abrams-Ogg, 2000).

1.8.3.11 Hipercalemia

Durante o armazenamento os eritrócitos libertam potássio. Esta a razão pela qual transfusões com mais de uma unidade podem causar hipercalemia em humanos com insuficiência renal ou com hipercalemia pretransfusional. No caso dos cães e dos gatos, o problema não se coloca pois os seus eritrócitos possuem baixos níveis de potássio. No entanto, Akitas puros ou cruzados não devem ser utilizados como dadores pois possuem níveis de potássio no sangue mais elevados (Abrams-Ogg, 2000).

1.8.4 Reacções tardias não imunomediadas

1.8.4.1 Transmissão de doenças infecciosas

A transmissão de doenças infecciosas devido à administração de sangue é uma complicação rara em medicina humana e veterinária. O sangue total e o concentrado de eritrócitos são os produtos que apresentam maior risco são (Weinstein, 2010).

O *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) publicou uma declaração consensual identificando um número de doenças infecciosas disseminadas através de transfusões. O documento inclui recomendações para a triagem de diversas doenças infecciosas de canídeos e felídeos dadores (Bracker & Drellich, 2005). No caso dos cães as principais doenças são Dirofilariose, Babesiose, Ehrlichiose e a Leishmaniose. Os felídeos devem ser negativos para FeLV, FIV, *Mycoplasma Haemofelis* e *Bartonella Henselae* (Bracker & Drellich, 2005).

Embora seja impossível eliminar completamente a transmissão de doenças infecciosas associadas à transfusão, o risco pode ser minimizado seleccionando dadores saudáveis com histórias conhecidas e triagem dos agentes patogénicos acima referidos (Bracker & Drellich, 2005; Helm Knottenbelt, 2010).

1.8.4.2 Hemossiderose

O excesso de ferro para os pacientes transfundidos é uma complicação rara em Medicina Veterinária. Ocorre como consequência de múltiplas transfusões. O uso do sangue total para correcção de trombocitopenia e coagulopatias em pacientes não anémicos é um dos factores de risco para a hemossiderose (Abrams-Ogg, 2000).

1.8.5 Tratamento das reacções transfusionais

O procedimento deve ser interrompido imediatamente quando se suspeita de uma reacção transfusional. Nesse caso impõem-se reavaliar a história pregressa, realizar um exame físico geral (temperatura, frequência respiratória, frequência cardíaca, TRC, mucosas e pulso) e repetir a prova cruzada. É também importante recolher urina e sangue do receptor de forma a detectar hemoglobinémia ou hemoglobinúria, se possível medir a pressão arterial e realizar um electrocardiograma (Abrams-Ogg, 2000; Ferreira et al, 2008b).

Por outro lado, deve verificar-se a taxa, o volume e o método de administração da transfusão bem como confirmar a validade do produto e avaliar o seu aspecto (Abrams-Ogg, 2000; Ferreira et al, 2008b).

A sintomatologia revelada é a chave para a escolha da medicação e é indicativa para o reinício da transfusão. Esta só pode ocorrer após a eliminação dos sintomas e deve administrar-se a uma taxa mais lenta. De registar que no caso de reacções severas o processo não deve reiniciar-se (Abrams-Ogg, 2000).

1.8.5.1 Reacção transfusional hemolítica aguda

A severidade da reacção é directamente proporcional ao número de glóbulos vermelhos transfundidos. Quando é detectada uma reacção deste tipo, a transfusão deve ser interrompida de imediato e subsequentemente administrar-se soluções cristalóides (20 ml/kg, durante 20 minutos; repetir até 3 vezes, se necessário) para melhorar a pressão arterial, manter a perfusão renal e o output urinário. A persistência da hipotensão justifica a administração de colóides e, se necessário, de vasopressores como a dopamina (2-5 µg/kg/min) (Haldane et al, 2004; Bracker & Drellich, 2005; Ferreira et al, 2008b; Trent, 2010).

Para melhorar a perfusão renal é aconselhável também a administração de doses baixas de furosemida (1-2 mg/kg/IV) (Ferreira et al, 2008b) e pode optar-se pela dexametasona (0.25-0.5 mg/kg, IV lento, dose única) para minimizar a inflamação associada a este tipo de reacção (Abrams-Ogg, 2000; Bracker & Drellich, 2005).

A heparina (50-100 UI/kg, SC, TID) está indicada como profilaxia da CID porque minimiza os efeitos protrombóticos associados a inflamação grave. Na evidência de CID, pode administrar-se plasma fresco congelado ou crioprecipitado (Ferreira et al, 2008b).

Na presença de hipoxemia está indicado a realização de oxigenoterapia (Ferreira et al, 2008b).

A realização de hemograma, perfil de coagulação, ureia, eletrólitos séricos e urianálise são obrigatórios (Ferreira et al, 2008b). A cateterização do animal é também importante de modo a monitorizar o débito urinário a cada 1 hora (superior a 1-2 ml/kg/h) e observar a presença de hemoglobinúria (Bracker & Drellich, 2005; Trent, 2010).

1.8.5.2 Reacções alérgicas

Após a suspeita de uma reacção alérgica a transfusão deve ser imediatamente interrompida e seguida da administração de um anti-histamínico como a difenidramina (1-2 mg/kg/IM/ dose única) ou a prometazina (1-2.5 mg/cão, IV ou IM, cada 6 horas se necessário) (Bracker & Drellich, 2005; Ferreira et al, 2008b; Weinstein, 2010) e de um córtico de curta duração como a dexametasona (0.25-1mg/kg/IV durante 20 minutos) (Ferreira et al, 2008b).

Caso ocorra choque anafilático, deve ser administrada: adrenalina (0,01 - 0,1 mg/kg IV) para prevenir a broncoconstrição e manter a pressão sanguínea; fluidoterapia com

cristalóides (30 ml/kg, IV, em 20 minutos) e de colóides (cães: 10-20 ml/kg e gatos: 5-10ml/kg, durante 15-30minutos) caso persista hipotensão ou aumento da permeabilidade vascular (ascite, edema pulmonar ou efusão pleural) (Bracker & Drellich, 2005; Ferreira et al, 2008b); ranitidina (cão: 0.5-2 mg/kg, IV; gato: 2.5 mg/kg, IV) ou cimetidina (5 mg/kg, IV); difenidramina ou a prometazina nas doses acima referidas juntamente com a dexametasona em doses mais elevadas (0.5-1 mg/kg, IV, ou IM, dose única) ou (4-6 mg/kg/IV), nos casos de choque ou insuficiência respiratória; oxigenoterapia se existir comprometimento respiratório, (Ferreira et al, 2008b).

Poderá concretizar-se nova transfusão, mas sempre com sangue de um novo dador (Ferreira et al, 2008b).

1.8.5.3 Reacções febris não hemolíticas

Como foi referido no ponto 1.8.1.3, as reacções transfusionais febris não hemolíticas podem ser auto-limitantes e retomadas 10 a 15 minutos após a sua interrupção a uma taxa mais lenta (Ferreira et al, 2008b; Weinstein, 2010). Quando a febre é superior a 40°C, o animal deve receber fluidoterapia e impõem-se a administração de um anti-inflamatório não esteróide (AINE) tal como a dipirona (cão: 15-25 mg/kg, IV, IM; gato: 10 mg/kg IV, IM) ou, o ácido acetilsalicílico (10 mg/kg, PO, apenas em cães) a fim de diminuir a temperatura (Ferreira et al, 2008b; Bracker & Drellich, 2005).

Antes de prosseguir com a transfusão, o clínico deve assegurar-se que a febre não é componente de uma reacção de transfusão mais grave (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.5.4 Reacção transfusional relacionada com lesão pulmonar

A reacção geralmente dura menos de 96 horas e a terapia envolve fluidos intravenosos e oxigenoterapia. O tratamento com diuréticos pode ser prejudicial devido à diminuição do volume intravascular e ao aumento da viscosidade do fluido pulmonar (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.5.5 Reacção hemolítica transfusional tardia

Normalmente não está indicado qualquer tratamento para esta situação. No entanto o output urinário (Lanevski & Wardrop, 2001) e o hematócrito devem ser monitorizados regularmente pois podem estar indicadas transfusões adicionais (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.5.6 Púrpura pós-transfusional

Esta trombocitopenia pode resolver-se espontaneamente em algumas semanas. No entanto, como a hemorragia pode ocorrer no início do curso da doença a administração de prednisolona (1-2 mg/kg, PO, BID, durante 2 semanas) pode acelerar a melhoria (Lanevski & Wardrop, 2001; Bracker & Drellich, 2005).

1.8.5.7 Hipervolemia

O tratamento da hipervolemia passa pela diminuição da taxa de fluidoterapia (Bracker & Drellich, 2005).

Em casos mais graves é necessário a administração de diuréticos como a furosemida (cão: 2-4 mg/kg, IV, IM; gato 1-2 mg/kg, IV, IM). Se apresentar afecção respiratória está indicada oxigenoterapia (Lanevski & Wardrop, 2001; Haldane, 2004; Trent, 2010).

1.8.5.8 Toxicidade por citrato

A toxicidade por citrato e consequente hipocalcemia é tratada com a administração de gluconato de cálcio em infusão lenta (0.5-1.5 ml/kg IV, durante 20 a 30 minutos) (Haldane et al, 2004; Bracker & Drellich, 2005; Trent, 2010). Deverá monitorizar-se a frequência cardíaca e, se possível, realizar um electrocardiograma (Ferreira et al, 2008b).

O gluconato de cálcio não deve ser utilizado na mesma via de acesso da transfusão sanguínea, para evitar o contacto do citrato com o cálcio e a consequente formação de coágulo (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.5.9 Hipotermia

Para evitar a hipotermia o sangue deve ser aquecido não mais do que 38°C e, de preferência, com dispositivos específicos para evitar o superaquecimento. O uso de microondas ou água quente da torneira não é um método adequado de aquecimento, pois o aquecimento desigual e excessivo pode facilmente causar danos celulares e desnaturação das proteínas (Bracker & Drellich, 2005).

Neste caso quer o paciente quer os fluidos administrados devem ser aquecidos (Haldane et al, 2004).

1.8.5.10 Vômito

Geralmente o vômito é auto-limitante e não necessita de tratamento. Contudo, caso persista devem ser administrados anti-ácidos e anti-eméticos (Ferreira et al, 2008b).

Após 15 minutos, a transfusão pode ser continuada a um ritmo mais lento, se nenhum outro sinal de reacção transfusional ou de hemólise são evidentes (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.5.11 Sepsis associada à transfusão – contaminação bacteriana

A identificação das unidades contaminadas com bactérias pode ser difícil. Unidades de sangue com coloração escura, bolhas, ou com partículas visíveis podem estar contaminadas (Bracker & Drellich, 2005).

Quando se suspeita de contaminação bacteriana devem ser recolhidas amostras do receptor e da bolsa de sangue e enviadas para cultura bacteriana. O teste de compatibilidade e a tipagem sanguínea ajudam o clínico a excluir a hemólise por incompatibilidade sanguínea (Bracker & Drellich, 2005).

O paciente deve ser tratado com antibióticos de largo espectro, nomeadamente com enrofloxacina (5 mg/kg, IV, BID) e cefazolina (30 mg/kg, IV, BID), ou enrofloxacina (5 mg/kg, IV, BID) e clindamicina (10 mg/kg, IV, BID) (Bracker & Drellich, 2005; Ferreira et al, 2008b).

Se necessitar de nova transfusão, deverá usar-se um novo dador e fazer um pré tratamento com anti-histamínicos, com ou sem glucocorticóides (Ferreira et al, 2008b).

É importante monitorizar os seguintes parâmetros: frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, débito urinário, ureia, creatinina, bilirrubina, provas de coagulação, bem como avaliar a evolução da hemólise através da realização de hematócritos e urianálise (Ferreira et al, 2008b).

Os cuidados durante a recolha, transporte, armazenamento e administração da transfusão são as melhores medidas preventivas para evitar o choque séptico (Bracker & Drellich, 2005).

1.8.6 Prevenção das reacções transfusionais

A ocorrência de reacções transfusionais pode ser minimizada e a adesão a protocolos de monitorização ajuda a garantir a eficácia da prática da transfusão sanguínea (Gibson, 2007). Um historial detalhado; a tipificação do dador e do receptor; a execução das provas de compatibilidade eritrocitária (Lanevski & Wardrop, 2001; Bracker & Drellich, 2005); a administração de produtos provenientes de dadores saudáveis testados contra os principais agentes infecciosos transmitidos por via sanguínea (cão: *Dirofilaria sp.*, *Ehrlichia canis*, *Babesia canis* e *Leishmania sp.*; gato: FIV, FeIV e *Haemobartonella*), correctamente

processados e armazenados e a terapia por componentes são procedimentos chave para evitar a ocorrência de reacções (Harrell & Kristensen, 1995; Weinstein, 2010).

1.9 Objectivos - Considerações da transfusão sanguínea em Portugal e aspectos clínicos

O presente trabalho apresenta três objectivos: perspectivar a medicina transfusional em Portugal nomeadamente quanto ao uso da terapia por componentes, principais indicações de transfusão e ocorrência de reacções transfusionais; caracterizar a população de gatos e cães receptores de transfusões sanguíneas com enfoque na prevalência dos diferentes grupos sanguíneos, indicação para a realização da transfusão e tipo de produto administrado; determinar a ocorrência de reacções transfusionais através da monitorização do paciente antes, durante e após a administração das transfusões.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Perspectiva da medicina transfusional em Portugal

2.1.1 Materiais

Para a concretização do primeiro objectivo - conhecer o panorama da medicina transfusional em Portugal - elaborou-se um questionário, constituído por 12 perguntas de resposta directa e aberta (anexo 6).

Num universo de cerca de 1700 Centros de Atendimento Médico Veterinário (CAMV) em Portugal, foram seleccionados 694, aleatoriamente, através das Páginas Amarelas.

2.1.2 Métodos

O questionário foi enviado por correio electrónico através da plataforma Google Docs.

O método utilizado permitiu aos inquiridos responder às questões online e, além disso, registar os dados directamente numa tabela Microsoft Excel o que facilita a recolha e análise de dados.

A análise estatística foi realizada através da determinação de frequências absolutas e relativas.

2.2 Caracterização da população de cães e gatos receptores de transfusões sanguíneas e detecção de reacções transfusionais

2.2.1 Materiais

O presente trabalho compreendeu um estudo desenvolvido no Hospital Veterinário das Laranjeiras (Lisboa) e no Hospital Veterinari Canis (Girona), ao longo de 7 meses de estágio curricular (1 de Setembro de 2011 até 31 de Março de 2012), estudo que incluiu todos os pacientes, gatos e cães, que tiveram indicação para transfusão sanguínea

Para este procedimento clínico foi necessário o seguinte material: tubos EDTA de 2 ml (Normax®, Marinha Grande, Portugal); agulhas de 23 G (Romed®, China); seringas de 2 e 5 ml (Romed®, China); cateteres intra-venosos de 16 a 22 G com uma via de administração (Nipro®, Sena, Tailândia); saco de recolha de sangue com CPDA de 450 ml (Kawasumi®, Tóquio, Japão); sistemas de administração de sangue com filtro (BHL, Loures, Portugal); aparelho para a realização de hemograma - VetScan HM5 (Abaxis®, Union City,

Estados Unidos da América); testes rápidos comerciais Quick Test A+B (Alvedia®, Lyon, France) e Quick Test DEA 1.1 (Alvedia®, Lyon, France); bombas infusoras Samtronic modelo ST1000 (Samtronic®, Socorro, São Paulo) e Sabratek modelo 3030 (Sabratek®, Skokie, Estados Unidos da América).

2.2.1.1 Proveniência do sangue/componentes administrados

Os produtos sanguíneos utilizados neste estudo, para além do sangue inteiro, foram o concentrado de glóbulos vermelhos e o plasma fresco congelado.

O sangue utilizado nas transfusões, no caso do Hospital Veterinário das Laranjeiras, foi fornecido pelo Banco de Sangue da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa. O Hospital Veterinari Canis possui quatro cadelas dadoras de sangue, 3 do grupo sanguíneo DEA 1.1 negativo e 1 do grupo sanguíneo DEA 1.1 positivo. Dispõe ainda de alguns gatos, cujos proprietários são contactados em caso de necessidade.

2.2.2 Métodos

2.2.2.1 Selecção do paciente - critérios de inclusão na amostra

A decisão de realizar uma transfusão sanguínea foi baseada não só em valores de hematócrito (inferior a 25% em cães e 15% em gatos), como também numa avaliação geral da história do paciente; doença subjacente; início, cronicidade e gravidade da anemia; presença de hemorragia e/ou de sinais clínicos (taquipneia, taquicardia, pulso, colapso, letargia e fraqueza) e testes laboratoriais. Em adição, considerou-se a necessidade de transfusão, caso o paciente fosse submetido a anestesia e cirurgia de modo a assegurar a oxigenação requerida durante o procedimento.

2.2.2.2 Tipificação sanguínea

O sangue para tipificação sanguínea foi colhido das veias jugular, cefálica ou safena e armazenado em tubos comerciais que contêm EDTA como anticoagulante.

As amostras de sangue dos gatos e cães foram tipificadas com recurso aos testes rápidos comerciais Quick Test A+B (Alvedia®, Lyon, France) e Quick Test DEA 1.1 (Alvedia®, Lyon, France), respectivamente, seguindo as recomendações (tabela 8).

Tabela 8. Protocolo utilizado para a realização dos testes Quick Test A+B[®] e Quick Test DEA 1.1[®] (Adaptado de Alvedia, 2010)

1	Retirar o teste do frigorífico e deixar à temperatura ambiente durante 15 minutos.
2	Identificar o teste com o nome do paciente e a data.
3	Mergulhar a tira colectora na amostra a tipificar de forma a deixá-la impregnada de sangue.
4	Colocar 3 gotas da solução tampão no poço.
5	Mergulhar a tira colectora na solução tampão adicionada ao poço, misturar gentilmente durante 7 segundos e posteriormente descartar a tira para um contentor adequado.
6	Segurando ambas as extremidades com o indicador e o polegar, devem separar-se as duas porções do dispositivo e encaixar a porção com a etiqueta nos orifícios ao lado do poço que contém a amostra de forma a que extremidade da banda atinja o fundo do poço.
7	Manter esta posição durante 2 minutos.
8	Voltar a encaixar as duas porções do dispositivo.
9	Fazer a leitura dos resultados.

No caso dos cães, o aparecimento de duas bandas vermelhas significa que o paciente é do grupo DEA 1.1 positivo enquanto os animais que pertencem ao grupo sanguíneo DEA 1.1 negativo dão origem a uma única banda vermelha (figura 6). No caso dos gatos, o aparecimento da banda vermelha sob a banda que contém anticorpos anti-A significa que o animal pertence ao grupo sanguíneo B; o aparecimento da banda vermelha sob a banda que contém anticorpos anti B traduz um animal de grupo sanguíneo A; duas linhas vermelhas sob as bandas que contém anticorpos anti-A e anti-B referenciam um paciente de grupo sanguíneo AB (figura 7) (Alvedia, 2010).

O aparecimento da banda controlo é garantia da validade do teste pois significa que o sangue do animal testado percorreu toda a membrana. A ausência da banda controlo implica a repetição do teste (Alvedia, 2010).

Figura 6. Leitura de resultados válidos do teste rápido Quick Test DEA 1.1 (Alvedia®, Lyon, France) (Adaptado de Alvedia, 2010)

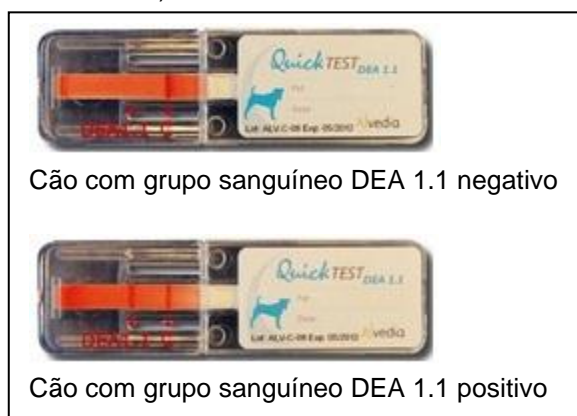


Figura 7. Leitura de resultados válidos do teste rápido Quick Test A+B (Alvedia®, Lyon, France) (Adaptado de Alvedia, 2010)



2.2.2.3 Seleção do componente sanguíneo

Na escolha do produto sanguíneo considerou-se, para além da disponibilidade do mesmo a história progressiva do doente, os sinais clínicos, os valores do hemograma e bioquímicas gerais, bem como a causa da indicação para transfusão conforme descrito em 1.5.

2.2.2.4 Administração do sangue/componentes

De modo a detectar qualquer alteração que compromettesse a segurança e eficácia durante e após a transfusão sanguínea, todos os produtos sanguíneos administrados foram avaliados macroscopicamente e microscopicamente de modo a averiguar se existiam alterações que indicassem contaminação bacteriana ou hemólise, não se registando nos mesmos qualquer alteração que justificasse a sua rejeição.

Os produtos sanguíneos foram retirados cuidadosamente do frigorífico ou do congelador. Para atingir os 37°C o sangue total e o concentrado de eritrócitos foram aquecidos lentamente em água, durante 30 a 60 minutos, a uma temperatura entre os 21°C e os 37°C.

O plasma fresco congelado foi descongelado cuidadosamente. Primeiramente deixou-se o produto aproximar da temperatura ambiente e de seguida submergiu-se em água entre os 21°C e os 37°C.

O sangue foi administrado através de sistemas específicos para a realização da transfusão sanguínea constituídos por filtros (BHL®, Loures, Portugal) que removem

coágulos e outros restos celulares. Foi administrado na veia cefálica através de um catéter intravenoso entre 16-22 G, dependendo do tamanho do animal.

Durante a transfusão de sangue aos pacientes não foi oferecida alimentação, nem administrados medicamentos e fluídos intravenosos que contivessem cálcio ou glucose.

A taxa de administração da transfusão dependeu do estado clínico do paciente, do grau de hidratação e de anemia. A transfusão sanguínea iniciou-se lentamente, a uma taxa de 0.25 ml/kg/h. Após os primeiros 30 minutos de transfusão, não se observando sinais de reacções transfusionais esta taxa foi aumentada para 5-10ml/kg/h.

O plasma fresco congelado foi administrado a uma taxa inicial de transfusão de 1-2 ml/kg/h. Quando bem tolerada, a taxa foi aumentada para 10-15 ml/kg/h no cão e para 2.5-4.0 ml/kg/h no gato.

A administração das unidades de sangue não excedeu as 4 horas para garantir a eficácia dos seus componentes e prevenir o crescimento bacteriano nas bolsas de sangue.

O cálculo da quantidade a administrar ao receptor foi feito através da seguinte fórmula: Volume (ml) = peso (kg) × 90 (cães) ou 70 (gatos) × $\frac{(\text{Ht\% Pretendido} - \text{Ht\% Paciente})}{\text{Ht\% Dador}}$ sendo a percentagem do hematócrito pretendida nos cães de 25-30% e nos gatos 15-20% (Barfield & Adamantos, 2011).

O sangue e seus derivados foram administrados com segurança através de bombas infusoras Samtronic modelo ST1000 (Samtronic®, Socorro, São Paulo) e Sabratek modelo 3030 (Sabratek®, Skokie, Estados Unidos da América) que não danificam os eritrócitos

Nos animais que não foram tipificados foi administrado: gatos, sangue do tipo A; cães, sangue do tipo DEA 1.1 negativo.

2.2.2.5 Monitorização da transfusão sanguínea

Foi elaborada uma ficha para registo e monitorização da transfusão sanguínea (anexo 5) de modo a facilitar a recolha e registo dos dados.

Foram registados os seguintes dados: idade, raça, sexo, peso, grupo sanguíneo, número de transfusões recebidas, realização prévia da prova de compatibilidade eritrócitaria, indicação da transfusão, tipo de produto sanguíneo administrado, volume administrado e duração do tempo de transfusão.

A monitorização do hematócrito foi realizada através da sua mensuração antes e 24 horas após a administração da transfusão sanguínea. Foram utilizados os valores de referência do aparelho para a realização do hemograma VetScan HM5 (Abaxis®, Union City, Estados Unidos): cães - 37% a 55% e gatos 30% a 45%.

Antes e durante a transfusão foram monitorizados os seguintes parâmetros: temperatura, frequências cardíaca e respiratória, pulso, TRC e cor das mucosas, monitorização que no decurso da transfusão ocorreu a cada 5-15 minutos durante a primeira hora e posteriormente a cada 15-30 minutos.

Para os cães os valores de referência utilizados foram: temperatura entre 37.8°C a 39.3°C; frequência cardíaca no cão adulto de 70 a 160 batimentos por minuto (bpm), raças gigantes entre 60 a 140 bpm, raças toy até 180bpm e em cachorros 220 bpm. No caso dos gatos os valores de referência utilizados foram: frequência cardíaca de 120 a 240 bpm e temperatura entre 38°C a 39.2°C. Foi considerada frequência respiratória normal entre 20 a 40 respirações por minuto (rpm) tanto em cães como em gatos (Radostits et al., 2002).

Neste estudo, a realização das transfusões sanguíneas respeitou o critério de serem administradas num período máximo de 4 horas (Couto, 2010).

Após a administração completa da transfusão o animal ficou sob vigilância atenta, pois que qualquer alteração significativa dos parâmetros referidos, sinais suspeitos na atitude e comportamento, indícios de desenvolvimento de vômito, diarreia, dispneia, hemoglobinúria, febre, taquicardia, salivação, angioedema, urticária, colapso ou outros justificariam a interrupção imediata da transfusão e a aplicação dos procedimentos adequados ao tipo de reacção.

2.2.2.6 Análise estatística

Os dados recolhidos foram registados numa tabela em Microsoft Excel e posteriormente analisados no programa estatístico IBM SPSS Statistics 20 (IBM SPSS Statistics, 2011). Consoante o tipo de variáveis foram utilizados 2 testes diferentes - Teste *t* para amostras emparelhadas e a One-Way ANOVA.

Para análise, foram considerados os indivíduos que tinham registos para cada uma das variáveis.

3 RESULTADOS

Após a realização deste estudo, foram obtidos três tipos de resultados.

O primeiro resultou da análise do inquérito e integra: o número de CAMV que realizam transfusões sanguíneas; os motivos pelos quais os CAMV não recorrem a este procedimento; a média do número de transfusões efectuadas anualmente; o tipo de produtos utilizados; no caso da utilização de produtos de sangue, a especificação dos mesmos; as condições clínicas que estabeleceram a indicação de transfusão sanguínea; a indicação mais frequente para recorrer a este procedimento auxiliar, com base na experiência de cada CAMV; a origem do sangue; o recurso à tipificação sanguínea e ao crossmatching; a existência de reacções transfusionais e, em caso afirmativo a discriminação das mesmas bem como a mais frequente.

O segundo consiste na caracterização da população de cães e gatos receptores de transfusões sanguíneas quanto aos grupos sanguíneos, indicações para a realização da transfusão e tipo de produto administrado.

O último determina a avaliação e prevalência de reacções transfusionais na população em estudo.

3.1 Panorama da medicina transfusional em Portugal

3.1.1 CAMV que realizam transfusão sanguínea

Seiscentas e noventa e quatro (694) Clínicas e Hospitais Veterinários receberam o questionário. Foram obtidas 90 respostas, o que corresponde a uma percentagem de 13%. Destas 86% (n=75) são de CAMV que realizam transfusão sanguínea e 14% (n=15) que não realizam.

3.1.2 Motivos pelos quais os CAMV não recorrem à transfusão sanguínea

Os CAMV que não realizam transfusões sanguíneas apresentam as seguintes justificações: 44.4% (n=8) referenciam os casos; 33.3% (n=6) têm dificuldade em adquirir o sangue; 16.7% (n=3) referem o custo elevado deste procedimento para os proprietários; e 5.6% (n=1) a dificuldade em arranjar dadores.

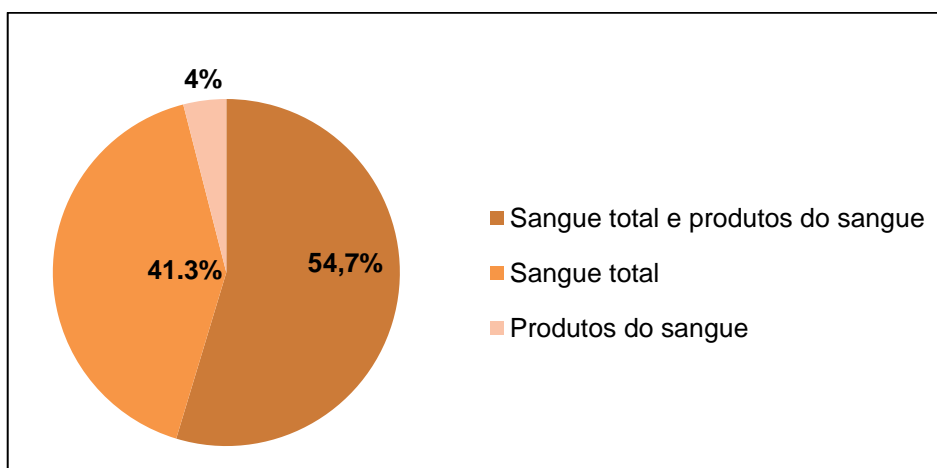
3.1.3 Média anual das transfusões sanguíneas realizadas

Os CAMV que recorrem à transfusão sanguínea realizam, em média: 74.3% (n=55) entre 1-10 transfusões sanguíneas anuais; 16.2% (n=12) entre 11-20; 4.1% (n=3) entre 21-30, 2.7% (n=2) entre 41-50 e 2.7% (n=2) entre 100-200.

3.1.4 Utilização de sangue e de componentes do sangue

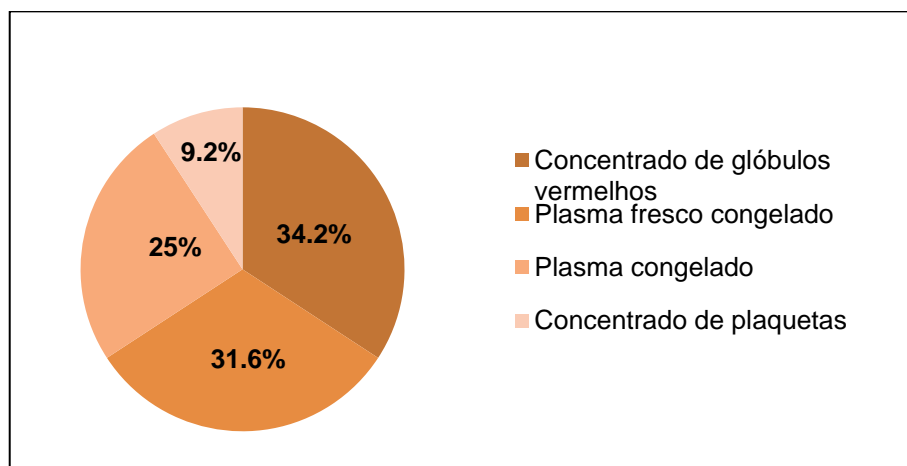
Os CAMV que administram transfusões sanguíneas utilizam: 54.7% (n=41) sangue total e produtos do sangue; 41.3% (n=31) apenas sangue total; 4% (n=3) apenas produtos do sangue (gráfico 1).

Gráfico 1. Utilização de sangue/componentes (%)



Dos CAMV que utilizam produtos do sangue 34.2% (n=26) utilizam concentrado de glóbulos vermelhos, 31.6 % (n=24) plasma fresco congelado, 25% (n=19) plasma congelado, e 9.2% (n=1) concentrado de plaquetas (gráfico 2).

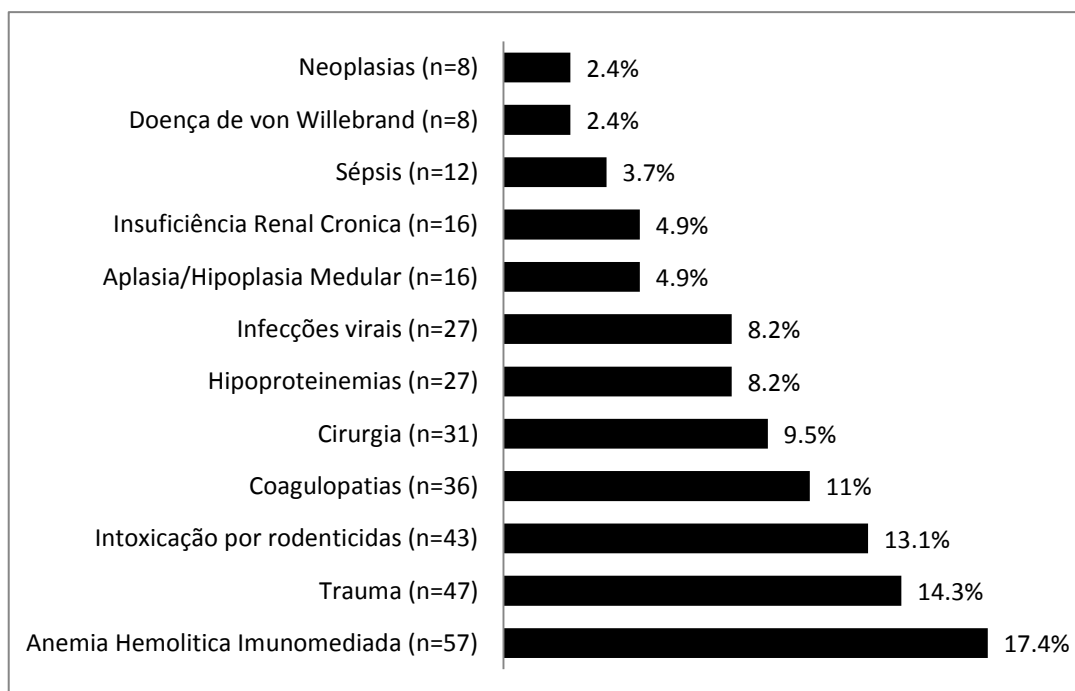
Gráfico 2. Utilização de componentes do sangue (%)



3.1.5 Indicações para a realização da transfusão sanguínea

Os CAMV recorrem à transfusão sanguínea nas doenças identificadas no gráfico 3. As mais frequentes são: anemia hemolítica imunomediada (17.4%), trauma (14.3%), intoxicação por rodenticidas (13.1%) e coagulopatias (11%).

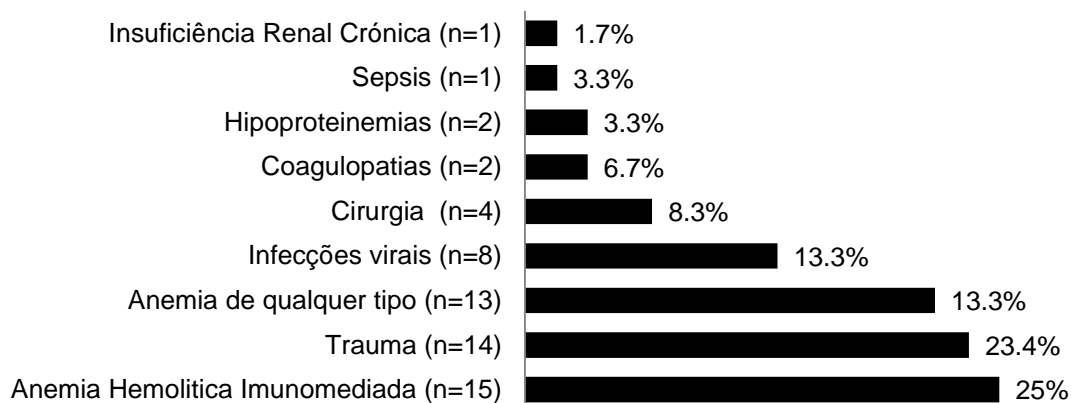
Gráfico 3. Indicações para a realização de transfusão sanguínea (%)



3.1.6 Indicações mais frequentes para a transfusão de sangue

Na actividade dos clínicos as indicações mais frequentes para a administração da transfusão sanguínea estão assinaladas no gráfico 4. Predominam a anemia hemolítica imunomediada (25%), o trauma (23.4%) e a anemia de qualquer tipo (21.6%).

Gráfico 4. Indicações mais frequentes de transfusão na actividade dos clínicos (%)



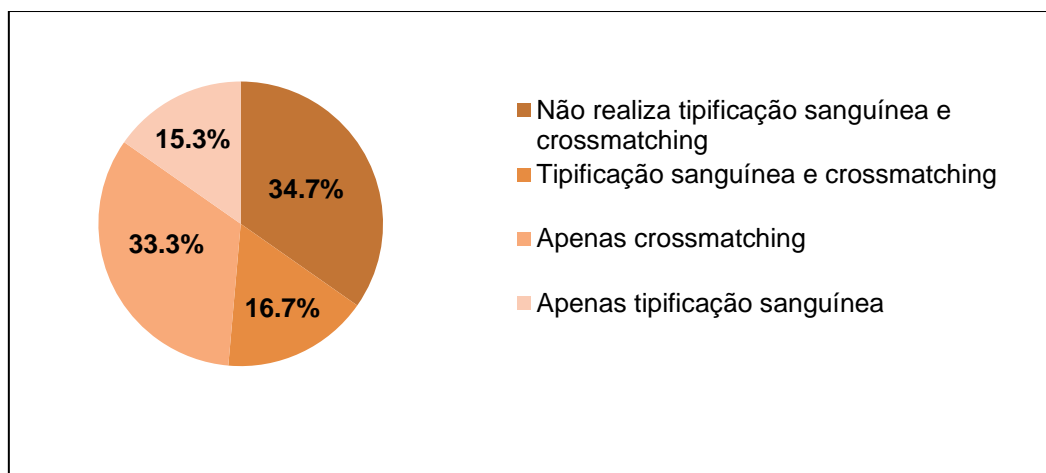
3.1.7 Proveniência do sangue/componentes

Quanto à origem do sangue utilizado a maioria dos CAMV recorre a bancos de sangue 34.8% (n=40), ou tem animais dadores no seu centro 34.8% (n=40); em 30.4% (n=35) dos casos é o proprietário que disponibiliza o dador.

3.1.8 Tipificação sanguínea e crossmatching

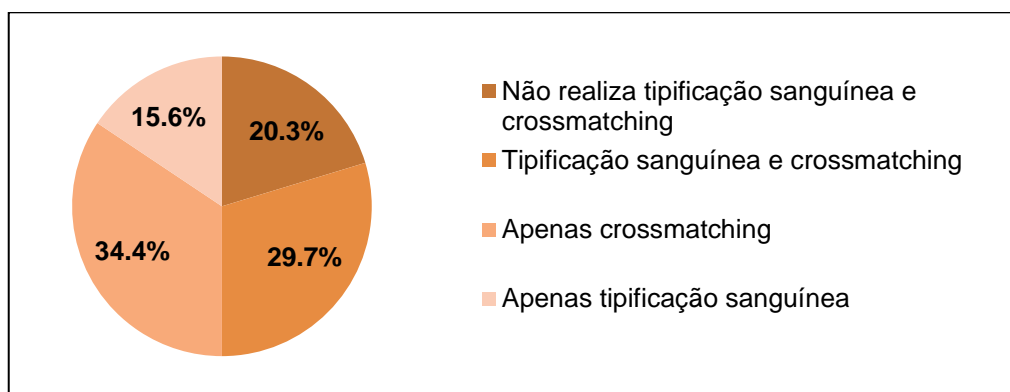
No que respeita às provas de tipificação sanguínea e crossmatching, no caso dos cães, 34.7% (n=25) dos CAMV não concretizam nenhuma das provas e 16.7% (n=12) realizam ambas as técnicas; 33.3% (n=24) apenas realiza o crossmatching e 15.3% (n=11) apenas a tipificação sanguínea (gráfico 5).

Gráfico 5. Tipificação sanguínea e crossmatching em cães



Por outro lado, no caso dos gatos 20.3% (n=13) não realiza ambas as provas e 29.7% (n=19) realiza ambas as técnicas; 34.4% (n=22) realiza apenas o crossmatching; e 15.6% (n=10) apenas tipificação sanguínea (gráfico 6).

Gráfico 6. Tipificação sanguínea e crossmatching em gatos

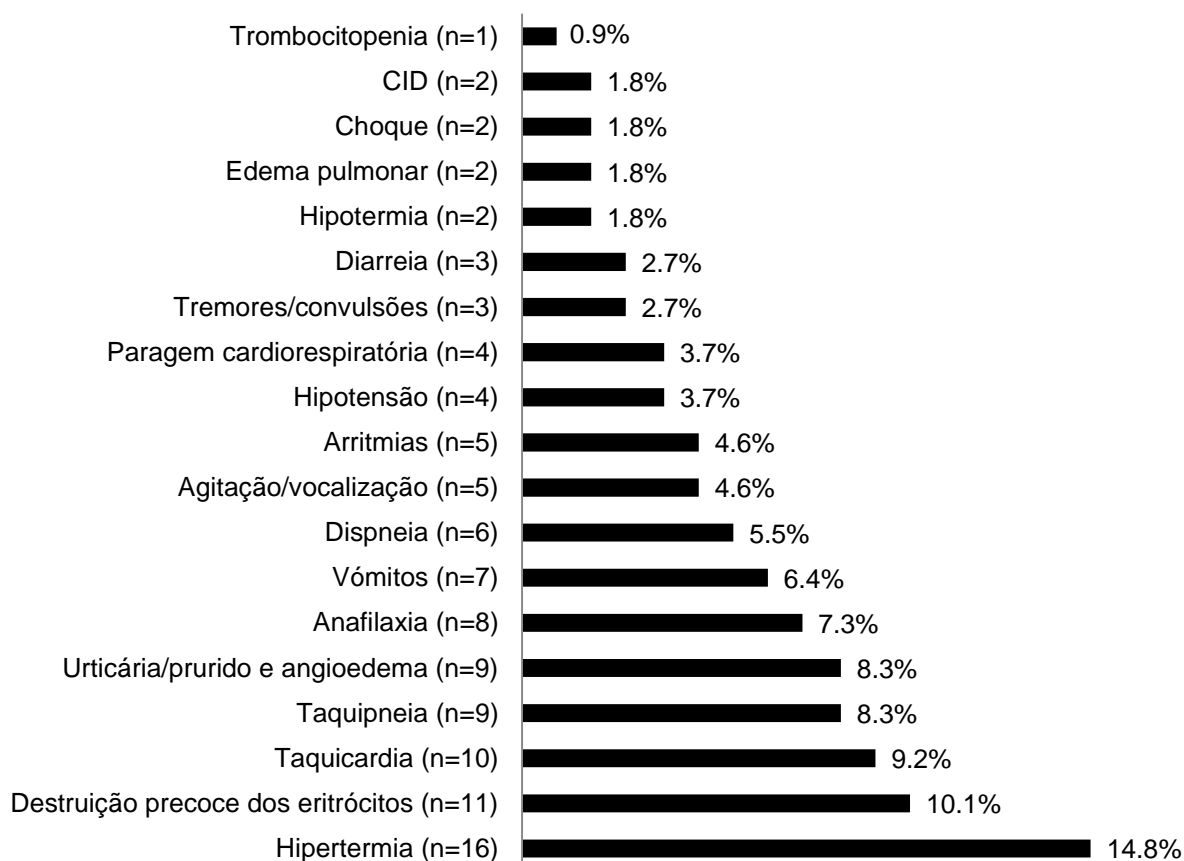


3.1.9 Reacções transfusionais

Quanto à observação de reacções transfusionais 64.9% (n=48) nunca observou qualquer reacção e 35.1% (n=26) já presenciou reacções transfusionais.

As reacções que foram observadas são as seguintes: 0.9% (n=1) trombocitopenia; 1.8% (n=2) CID; 1.8% (n=2) choque; 1.8% (n=2) edema pulmonar; 1.8% (n=2) hipotermia; 2.7% (n=3) diarreia; 2.7% (n=3) tremores/convulsões; 3.7% (n=4) paragem cardiorrespiratória; 3.7% (n=4) hipotensão; 4.6% (n=5) arritmias; 4.6% (n=5) agitação/vocalização; 5.5% (n=6) dispneia; 6.4% (n=7) vômitos; 7.3% (n=8) anafilaxia; 8.3% (n=9) urticária/prurido e angioedema; 8.3% (n=9) taquipneia; 9.2% (n=10) taquicardia; 10.1% (n=11) destruição precoce dos glóbulos vermelhos e hipertermia 14.8% (n=16) (gráfico 7).

Gráfico 7. Reacções transfusionais observadas pelos CAMVs



3.1.10 Reacções transfusionais mais frequentes

Por ordem crescente as reacções frequentemente observadas foram: 4.5% (n=1) arritmias; 4.5% (n=1) tremores; 4.5% (n=1) dispneia; 9.1% (n=2) vômito; 13.7% (n=3) taquipneia e taquicardia; 13.7% (n=3) anafilaxia; 22.7% (n=5) destruição precoce dos eritrócitos; e 27.3% (n=6) hipertermia.

3.2 Caracterização da população de cães e gatos receptores de transfusão sanguínea em dois CAMV

A amostra utilizada para caracterizar a população de receptores de transfusão sanguínea nos Hospitais Veterinário das Laranjeiras e Veterinari Canis, foi constituída por 55 pacientes, 25% (n=13) gatos e 75% (n=42) cães, que receberam 61 transfusões sanguíneas de sangue total, concentrado de eritrócitos e plasma fresco congelado durante o período de estágio curricular que decorreu entre Setembro de 2011 e Março de 2012.

3.2.1 População de cães e gatos receptores de transfusão sanguínea

3.2.1.1 Cães

Dos 42 cães, 46% (n=19) eram fêmeas e 54% (n=23) eram machos com idade média de 7 anos, sendo a idade mínima de 7 meses e a idade máxima de 15 anos. No que respeita aos cães os pesos considerados variaram entre 0,555 kg e 40,400 kg, sendo o peso médio de 21,3 kg.

O grupo de cães foi constituído por 35% (n=14) animais de raça indeterminada e 65% (n=28) de raça: 3.6% (n=1) Beagle, 3.6% (n=1) Border Collie, 3.6% (n=1) Cavalier King Charles, 3.6% (n=1) Cocker, 3.6% (n=1) Epagneul Breton, 3.6% (n=1) Golden Retriever, 3.6% (n=1) Perdigueiro, 3.6% (n=1) Pitbull, 3.6% (n=1) Rottweiler, 3.6% (n=1) Schnauzer Gigante, 3.6% (n=1) Setter Inglês, 3.6% (n=1) Stafordshire Terrier Americano, 7.1% (n=2) Yorkshier, 7.1% (n=2) Griffon, 7.1% (n=2) Caniche, 10.6% (n=3) Boxer, 10.6% (n=3) Labrador e 14.3% (n=4) Sabujo Espanhol.

3.2.1.2 Gatos

A amostra de gatos constituiu-se por 13 animais, 40% (n=5) fêmeas e 60% (n=8) machos com idades compreendidas entre os 9 meses e os 14 anos, sendo a idade média de 5,8 anos. O peso dos gatos variava entre 1.680 kg e 4.85 kg, sendo o peso médio de 2,9 kg.

Relativamente às raças destes doentes 93% (n=12) eram de raça indeterminada e 7% (n=1) Siamês.

3.2.2 Grupos sanguíneos

3.2.2.1 Cães

No que respeita à primeira transfusão, dos 42 cães que realizaram transfusão sanguínea, 38% (n=16) foram tipificados e 62% (n=26) não foram tipificados. Dois dos cães não tipificados na primeira transfusão foram tipificados na segunda.

Relativamente aos cães tipificados de raça conhecida, 30% (n=3) integraram-se no grupo DEA 1.1 positivo e 70% (n=7) no grupo DEA 1.1 negativo. No primeiro pertenceram as raças Cocker Spaniel (n=1), Retriever do Labrador (n=1) e Perdigueiro Português (n=1). No segundo incluíram-se raças como Border Collie (n=1), Boxer (n=2), Golden Retriever (n=1), Pitbull Terrier (n=1), Staffordshire Terrier (n=1) e Yorkshire Terrier (n=1).

Nos cães de raça indeterminada tipificados, 12.5% (n=1) corresponde a cães DEA 1.1 positivos e 87.5% (n=7) a cães DEA 1.1 negativo.

Dos 18 pacientes cães tipificados, 22.2% (n=4) pertenciam ao grupo DEA 1.1 positivo e 77,8% (n=14) DEA 1.1 negativo.

3.2.2.2 Gatos

Todos os gatos foram tipificados na primeira transfusão e todos integravam o grupo sanguíneo A.

3.2.3 Indicação para a administração de transfusão sanguínea

Para facilitar a análise dos dados, as causas para a administração de transfusão de sangue total, de concentrado de eritrócitos e/ou de plasma fresco congelado foram agrupadas da seguinte forma: anemia por hemorragia, anemia por hemólise, anemia por não produção e coagulopatias.

Neste ponto, foram contabilizados o número de transfusões e não o número de pacientes, visto que, neste estudo, alguns pacientes receberam mais que uma transfusão.

Das 61 transfusões realizadas, 49.2% (n=30) foi por anemia por hemorragia; 11.5% (n=7) por anemia por hemólise; 29.5% (n=18) por anemia por diminuição ou ausência da produção eritrocitária; e 9.8% (n=6) por coagulopatias.

3.2.3.1 Anemia por hemorragia

A anemia por hemorragia foi a indicação mais comum para a administração de sangue, no caso dos cães, apresentando uma percentagem de 54.3% (n=25). As causas deste estado clínico, repartiram-se da seguinte forma: 64% (n=16) trauma; 20% (n=5)

ruptura de hemangiosarcoma; 12% (n=3) possíveis neoplasias e 4% (n=1) torção de estômago.

Relativamente aos gatos, 33.3% (n=5) dos gatos demonstraram anemia por hemorragia grave e todos devido a trauma.

3.2.3.2 Anemia por hemólise

A anemia hemolítica foi diagnosticada em 15.2% dos cães (n=7), não se chegando a perceber a sua etiologia em todos os casos.

Neste estudo nenhum gato (n=0) recebeu transfusão sanguínea por anemia hemolítica.

3.2.3.3 Anemia por diminuição ou ausência da produção eritrocitária

Os cães apresentaram uma percentagem de 19.6% (n=9) que se distribui: 55.6% (n=5) possíveis neoplasias; 22.2% (n=2) insuficiência renal crónica; 11.1% (n=1) linfoma; e 11.1% (n=1) parvovirose

No caso dos gatos, 60% (n=9) dos casos revelaram anemia por diminuição da produção eritrocitária a qual terá sido provocada respectivamente: 33.4% (n=3) por possíveis neoplasias; 22.2% (n=2) insuficiência renal crónica; 11.1% (n=1) linfoma; 11.1% (n=1) imunodeficiência felina; 11.1% (n=1), piómetra e 11.1% (n=1) leucemia felina.

3.2.3.4 Coagulopatias

No caso dos cães, 10.9% (n=5) apresentaram coagulopatias, sendo 60% provocadas por intoxicação por rodenticidas e em 40% (n=2) não foi possível determinar a causa.

Apenas um gato presente neste estudo manifestou sinais de coagulopatia, nomeadamente petéquias, hematomas na zona da barriga e uma trombocitopenia de 14000/ μ l.

3.2.4 Administração de sangue total, concentrado de glóbulos vermelhos e plasma fresco congelado

Como já foi referido anteriormente, neste estudo foram utilizados sangue total, concentrado de glóbulos vermelhos, plasma congelado, plasma fresco congelado. Tal como nas indicações para a administração de transfusão sanguínea, foram contabilizadas o número de transfusões e não o número de pacientes, visto que alguns pacientes receberam produtos sanguíneos diferentes.

Em 78.7% (n=48) foi utilizado sangue total; em 16.4% (n=10) concentrado de glóbulos vermelhos; e em 6.5% (n=3) plasma fresco congelado.

No caso dos cães, a terapia por componentes repartiu-se da seguinte forma: 74% (n=34) recebeu sangue total; 19.5% (n=9) concentrado de glóbulos vermelhos; 6.5% (n=3) plasma fresco congelado.

No caso dos gatos, 93.3% (n=14) receberam sangue total e 6.7% (n=1) concentrado de glóbulos vermelhos. Não foi realizada nenhuma transfusão de plasma fresco congelado em gatos.

3.3 Número de transfusões realizadas por animal

Neste estudo, 3 pacientes (1 cão e 2 gatos) receberam uma transfusão adicional e um cão recebeu 2 transfusões adicionais. Todos estes animais estavam tipificados.

3.4 Monitorização da transfusão

Foram objecto de monitorização completa 23 animais (10 gatos e 13 cães). Este procedimento não foi extensivo à totalidade da amostra, quer porque algumas transfusões foram realizadas durante cirurgias, quer por impossibilidade de acompanhamento devido ao internamento de um grande número de animais. Pelas mesmas razões, as transfusões de plasma também não puderam ser monitorizadas e por isso não foram consideradas na análise estatística. Por outro lado, durante a transfusão, 3 cães e 1 gato que se encontravam com um prognóstico grave morreram o que impossibilitou a recolha de todos os dados destes animais.

Utilizando o Teste T para amostras emparelhadas, foi possível avaliar se existia alguma variação entre os valores médios da frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura obtidos antes do início da transfusão sanguínea e ao longo dos vários momentos de monitorização. O teste T sugere que não existem diferenças estatisticamente significativas pois nestes parâmetros fisiológicos o *p-value* é superior a 0.05 tanto nos cães como nos gatos.

Apesar de não serem consideradas reacções transfusionais, é de registar algumas alterações nos parâmetros monitorizados, comparando o início e o fim da transfusão dos pacientes monitorizados, como passo a demonstrar.

3.4.1 Frequência cardíaca

No início da transfusão 38.5% (n=5) dos cães estavam taquicárdicos. Decorridos 180 minutos apenas um cão normalizou a frequência cardíaca.

Em contrapartida, todos os gatos estavam dentro dos parâmetros normais excepto um, com diagnóstico de vírus da imunodeficiência felina, que apresentou bradicardia toda a transfusão.

3.4.2 Frequência respiratória

No início da transfusão 23.1% (n=3) dos cães estavam taquipneicos. Dois dos pacientes normalizaram a frequência respiratória decorridos 30 minutos e um permaneceu taquipneico toda a transfusão.

Todos os gatos registaram frequências respiratórias normais, excepto o paciente que manifestou dispneia como reacção transfusional.

3.4.3 Temperatura

No início da transfusão 38.5% (n=5) dos cães estavam hipotérmicos, 53.9% (n=7) estavam normais e apenas um paciente apresentava hipertermia. No fim da transfusão 4 dos pacientes hipotérmicos aumentaram ligeiramente a temperatura que, contudo, não normalizou. O cão que se apresentava com febre assim se manteve.

A hipotermia verificou-se em 70% (n=7) dos gatos no início da transfusão, enquanto 10% (n=1) registava hipertermia e 20% (n=2) apresentavam temperaturas normais. Apenas um dos gatos hipotérmicos normalizou as temperaturas.

Os animais hipotérmicos foram aquecidos com cobertores elétricos e luvas cheias de água quente.

3.4.4 Coloração das mucosas

Quanto à coloração das mucosas, no início da transfusão 95% dos pacientes (15 gatos e 43 cães) apresentaram mucosas pálidas.

Após a realização da transfusão sanguínea, as mucosas estavam ligeiramente mais rosadas em 39.5% (n=17) e rosadas em 4.6% (n=2). Os restantes mantiveram as mucosas pálidas.

3.4.5 Tempo de Repleção Capilar

No que reporta ao TRC, no início da transfusão 54.1% (26 cães e 7 gatos) apresentaram um TRC superior a 2 segundos. Finda a transfusão, 75.4% (38 cães e 8 gatos) dos pacientes passaram a ter um TRC inferior a 2 segundos.

3.4.6 Evolução do hematócrito antes e 24h após a realização de transfusões com sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos

Através da análise dos resultados obtidos com o Teste *t* para amostras emparelhadas, comparando as médias dos valores dos hematócritos antes e 24h após a realização de transfusões sanguíneas com sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos, observou-se diferenças estatisticamente significativas (*p-value* é inferior a 0.05) tanto nos cães como nos gatos.

Ao avaliar o valor médio do hematócrito em cada espécie, verifica-se que os gatos apresentam hematócritos mais baixos antes da realização da transfusão, sendo a média 13.9% comparando com os cães 19.6% (tabela 9).

Vinte e quatro horas após a realização da transfusão sanguínea o hematócrito aumentou em 90.2% (n=46) dos pacientes (12 gatos e 34 cães), 5.9% (n=3) (1 gato e 2 cães) não registaram alteração e em 3.9% (n=2) (1 gato e 1 cão) o hematócrito diminuiu.

Tabela 9. Comparação entre a média obtida dos valores dos hematócritos de todos os pacientes antes e 24 horas após a realização de transfusões sanguíneas com sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos

	Média do valor do Ht antes da transfusão sanguínea (%)	Média do valor do Ht 24 após a transfusão sanguínea (%)
Cães	19.6	23.5
Gatos	13.9	20.2
Todos	18.2	22.6

3.4.7 Evolução do hematócrito antes e 24 horas após a realização da transfusão sanguínea em função da indicação

De modo a avaliar a média do valor do hematócrito antes da realização da transfusão em função da indicação, recorreu-se ao teste One-Way Anova e não se verificou diferenças estatisticamente significativas (*p-value* é superior a 0.05) tanto no grupo de cães como de gatos.

Considerando todos os pacientes do estudo, constou-se que antes da transfusão, os cães e gatos com anemia por hemorragia aguda têm hematócritos ligeiramente mais

elevados (19.8%) do que os que apresentavam coagulopatias (17.6%), anemia não regenerativa (16.6%) e anemia por hemólise (16.4%) (tabela 10).

Antes da realização da transfusão, os cães com anemia por hemorragia aguda ou com anemia não regenerativa receberam transfusões com hematócritos significativamente superiores (médias de 20.6% e 20.3% respectivamente) em comparação com os que apresentavam anemia por hemólise (média de 16.4%) ou coagulopatias (média de 17.9%) (tabela 10).

Nos gatos com coagulopatias foram concretizadas transfusões sanguíneas com um hematócrito ligeiramente superior (média de 16.1%) aos que receberam transfusões por hemorragia aguda (média de 15.5%). Os gatos que apresentavam anemia não regenerativa registaram um hematócrito médio de 12.9% (tabela 10).

Tabela 10. Média do hematócrito antes da transfusão em função da indicação para a sua realização

	Cães (%)	Gatos (%)	Todos os pacientes (%)
Anemia por hemorragia aguda	20.6	15.5	19.8
Anemia por hemólise	16.4	0	16.4
Anemia não regenerativa	20.3	12.9	16.6
Coagulopatias	17.9	16.1	17.6

Após a realização da transfusão, constou-se que em média os hematócritos subiram independentemente da indicação para a transfusão (tabela 10 e tabela 11). No entanto, ao recorrer novamente ao teste estatístico One-Way ANOVA, observou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas (*p-value* é superior a 0.05) tanto nos cães como nos gatos entre a média do valor do hematócrito obtido 24 horas após a realização da transfusão em função da indicação.

Tabela 11. Média do hematócrito 24 horas após a transfusão em função da indicação para a sua realização

	Cães (%)	Gatos (%)	Todos os pacientes (%)
Anemia por hemorragia aguda	24.2	26.5	24.7
Anemia por hemólise	20.6	0	20.6
Anemia não regenerativa	24.7	16.6	20.4
Coagulopatias	22.5	19	21.9

3.5 Reacções transfusionais

Como reacção de transfusão há apenas a registar dispneia num gato, previamente tipificado, que possuía o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e se suspeitava que tivesse linfoma. A transfusão foi interrompida e retomada após a estabilização do paciente.

4 DISCUSSÃO

4.1 Perspectiva da medicina transfusional em Portugal

Como foi referido anteriormente, foram elaboradas algumas questões dirigidas aos CAMV de Portugal com o objectivo de obter uma perspectiva da utilização da transfusão sanguínea em Portugal. No entanto, apesar da pequena dimensão da amostra, é possível retirar algumas conclusões importantes.

Das 90 respostas obtidas, 86% reportam-se a CAMV que já utilizam este procedimento como componente de tratamento de outras doenças, nomeadamente em doenças como a anemia hemolítica imunomediada (25%), trauma (23.4%) e anemia de qualquer tipo (21.6%).

Apenas 14% das respostas provêm de CAMV que não realizam transfusões sanguíneas. A maioria destes (44.4%) referencia os casos para outros CAMV que realizem este procedimento, 33.3% tem dificuldade em adquirir sangue e 16.7% referem o custo elevado deste procedimento para os proprietários.

Dos CAMV que realizam transfusão sanguínea, a maioria (74.3%) realiza entre 1-10 transfusões sanguíneas anuais e apenas 2 CAMV fazem entre 100 e 200.

No que respeita à utilização de sangue e/ou os seus componentes, os resultados obtidos neste inquérito demonstram que uma grande maioria de CAMV (54.7%) utiliza sangue e componentes do sangue e que o sangue total é utilizado num grande número de CAMV (41.3%).

O produto de sangue mais utilizado pelos CAMV em Portugal (segundo este inquérito) é o concentrado de glóbulos vermelhos (34.2%), seguido do plasma fresco congelado (31.6%) e do plasma congelado (25%). O apurado coincide com a conclusão de vários autores, de que o uso de sangue inteiro tem vindo a diminuir e cada vez mais se recorre à terapia por componentes (Harrell et al., 1997a; Stone et al, 1992; Kerl & Hohenhaus, 1993; Callan et al., 1996; Klaser et al., 2005; Bognato et al, 2009).

No presente inquérito, apenas um CAMV utiliza o concentrado de plaquetas. O uso de transfusões de plaquetas pode ser essencial no tratamento de hemorragias graves que resultam de trombocitopenia. Contudo, actualmente, o sangue inteiro fresco é o produto mais utilizado nestes casos devido à disponibilidade de dadores e à maior facilidade no respectivo processamento e armazenamento, sendo estes os maiores obstáculos ao uso de transfusões de plaquetas. Quando se recorre ao sangue inteiro fresco, por vezes, são necessárias transfusões de sangue adicionais para conseguir obter a quantidade de plaquetas suficiente para controlar a hemorragia. Esta exposição repetitiva aos produtos sanguíneos, a par da impossibilidade de usar o mesmo dador múltiplas vezes num curto

período de tempo e o risco de hipervolemia, constituem as principais dificuldades quando se utiliza este produto (Hux & Martin, 2012).

As plaquetas criopreservadas e liofilizadas são produtos recentes que podem ser usados no tratamento de pacientes com hemorragia por trombocitopenia. Estes produtos contêm concentrações de plaquetas mais elevadas num volume menor, têm um prazo de validade superior ao concentrado de plaquetas, permitem diminuir o uso de sangue total fresco bem como evitar a realização de transfusões adicionais (Hux & Martin, 2012). No entanto, são necessários mais estudos sobre a dose a administrar, os efeitos hemostáticos, e a ocorrência de reacções transfusionais (Davidow et al., 2012).

No presente estudo, no segmento da proveniência do sangue utilizado nas transfusões, foi obtida a mesma percentagem (34.8%) nos CAMV que recorrem a bancos de sangue e naqueles que possuem animais dadores. No entanto, a percentagem de casos em que é o proprietário que disponibiliza o dador (30.4%) ainda é muito significativa.

Como já foi referido anteriormente, vários estudos identificam a anemia como a causa mais comum para a administração de transfusões sanguíneas (Helm & Knottenbelt, 2010).

Neste inquérito, os clínicos indicaram várias causas para a realização da transfusão, designadamente anemia hemolítica imunomediada (17.4%), trauma (14.3%), intoxicação por rodenticidas (13.1%), coagulopatias (11%), cirurgia (9.5%), hipoproteinemias (8.2%), infecções virais (8.2%), aplasia/hipoplasia medular (4.9%), insuficiência renal crónica (4.9%), sepsis (3.7%), doença de von Willebrand (2.4%) e neoplasias (2.4%). Todas elas constituem um fundamento para o aparecimento de anemia tanto regenerativa como não regenerativa (Barfield & Adamantos, 2011).

De entre as causas supra identificadas, os CAMV reportaram como indicações mais frequentes, na sua actividade, para a administração de transfusões sanguíneas as seguintes: anemia hemolítica imunomediada, trauma, anemia de qualquer tipo, infecções virais, cirurgia e coagulopatias. Estes resultados são semelhantes aos obtidos no estudo de Callan et al. (1996) e Godinho-Cunha et al. (2011).

No que respeita às provas de tipificação e crossmatching, os CAMV realizam ambas, com uma percentagem de 29.7% nos gatos e 16.7% nos cães. Em contrapartida, 20.3% dos CAMV não realizam estas provas nos gatos e 34.7% não as efectuam nos cães. Estes dados são importantes pois, segundo a literatura, estas provas devem realizar-se sempre. Apesar dos gatos apresentarem uma percentagem superior no que concerne ao uso de ambas as provas, seria de esperar uma percentagem maior visto que estes animais possuem aloanticorpos, o que aumenta a probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais nesta espécie. No caso dos cães, a elevada percentagem de CAMV que não

realizam ambas as provas, pode decorrer de alguma segurança na primeira transfusão nesta espécie (Tocci & Ewing, 2009; Andrews & Penedo, 2010). Impõem-se estudos adicionais e mais abrangentes para confirmar estes resultados e tentar compreender as razões que os determinam (Gibson, 2007).

Comparando, agora, as percentagens obtidas entre os CAMV que utilizam apenas a tipificação e aqueles que utilizam apenas o crossmatching, concluímos que esta última prova apresenta percentagens superiores tanto em cães como em gatos (33.3% e 34.4%, respectivamente) do que a primeira (15.3% e 15.6%, respectivamente). De facto realizar um crossmatching é menos dispendioso do que recorrer aos kits de tipificação sanguínea e por isso, dificuldades financeiras podem justificar estes resultados. No entanto, este procedimento não deve substituir a tipificação sanguínea em cães e gatos para além de que requer alguma prática laboratorial.

Quanto à observação de reacções transfusionais, 64.9% dos CAMV nunca observaram qualquer reacção transfusional e 35.1% já as presenciou.

Os colegas inquiridos observaram as seguintes reacções: hipertermia, destruição precoce dos glóbulos vermelhos, taquicardia, taquipneia, urticaria/prurido e angioedema, anafilaxia, vômitos, dispneia, agitação/vocalização, arritmias, hipotensão, paragem cardiorrespiratória, tremores/convulsões, diarreia, hipotermia, edema pulmonar, choque, CID e trombocitopenia. Os mesmos, consideraram que a hipertermia é a reacção transfusional mais frequente (27.3%). Este resultado coincide com o descrito por Hohenhaus (2007).

Este inquérito, absolutamente pioneiro em Portugal, não é, contudo, representativo da globalidade do panorama nacional. Importa considerá-lo como uma amostragem inovadora que necessita de ser aplicada com maior amplitude quantitativa que permita traçar com todo o rigor, o panorama da medicina transfusional em Portugal.

4.2 População de cães e gatos receptores de transfusão sanguínea

4.2.1 Grupos sanguíneos

4.2.1.1 Cães

Neste estudo, 22.2% dos cães pertenciam ao grupo DEA 1.1 positivo e 77.8% ao grupo DEA 1.1 negativo. Estes resultados são ligeiramente diferentes dos obtidos noutros estudos efectuados por Ferreira et al. (2011) e por Marques et al, (2011a) sobre a frequência do antígeno eritrocitário canino DEA 1.1. Efectivamente, no primeiro verificou-se uma prevalência de 43.1% de cães DEA 1.1 negativo e 56.9% de cães DEA 1.1 positivo. No segundo, os resultados obtidos foram: 54.2% de cães DEA 1.1 positivo e 45.8% de cães

DEA 1.1 negativo. É possível que esta diferença resulte do reduzido tamanho da amostra, constituída apenas por 18 cães tipificados.

No presente trabalho, as raças como o Boxer, Border Collie, Golden Retriever, Pitbull Terrier, Stafordshire Terrier e Yorkshire Terrier pertenceram em 100% ao grupo DEA 1.1 negativo enquanto que as raças Cocker Spaniel, Retriever do Labrador e Perdigueiro Português integraram-se em 100% ao grupo DEA 1.1 positivo. Por outro lado, nos cães de raça indeterminada, 12.5% da amostra é DEA 1.1 positivo e 87.5% DEA 1.1 negativo. Estes resultados são diferentes dos alcançados por Ferreira et al. (2011) e por Marques et al (2011a).

Com efeito, no estudo de Ferreira et al. (2011), realizado a Norte de Portugal, todos os Boxers, Pastores Alemães e Dobermans são do grupo sanguíneo DEA 1.1 negativo, contudo todos os São Bernardo pertencem ao grupo DEA 1.1 positivo. Os Retriever do Labrador e os Cocker Spaniel eram predominantemente DEA 1.1 negativo (68.8% e 55.2% respectivamente), enquanto os Golden Retrievers, os Rottweilers e os cães sem raça defenida integram o grupo DEA 1.1 positivo (88.9%, 88.2% e 61,4% respectivamente). Por outro lado, no estudo de Marques et al. (2011a), realizado em Lisboa a raça Pastor Alemão era predominantemente DEA 1.1 negativo, o Retriever do Labrador era 50% DEA 1.1 positivo, o Rottweiler e o Cocker Spaniel maioritariamente DEA 1.1 positivo (88.9% e 75% respectivamente) e o Boxer 100% DEA 1.1 negativo. Nos cães sem raça determinada, o DEA 1.1 foi positivo em 54,8%.

Assim, neste segmento, apenas a informação referente ao Boxer coincide com o resultado dos outros dois estudos. Os factores que podem contribuir para as diferenças registadas são o reduzido tamanho da amostra e a variação dos grupos sanguíneos consoante a raça, bem como com as diferentes prevalências dos grupos sanguíneos em cada região.

4.2.1.2 Gatos

A prevalência do tipo sanguíneo A nos gatos que entraram no estudo foi de 100%. Não foi registado nenhum gato do tipo B nem AB. Esta percentagem é superior, mas não muito diferente das obtidas nos estudos realizados em Portugal por Silvestre-Ferreira et al. (2004a) e Marques et al. (2011b), onde foram registadas frequências de gatos tipo A, respectivamente de 89.3% e 97.5%.

Segundo a bibliografia consultada, estes resultados estão de acordo com os estudos que têm sido efectuados em vários países, nomeadamente no Norte da América, Europa e Austrália. O tipo sanguíneo A predomina na população de gatos, o B é menos comum e o AB é raro (Andrews & Penedo, 2010; Tocci, 2010; Barfield & Adamantos, 2011).

De todos os gatos objecto deste estudo apenas um era Siamês e pertencia ao grupo sanguíneo A. De facto, certas raças, tais como o Siamês, têm sido considerada por vários autores 100% do grupo sanguíneo A, enquanto noutras, designadamente o Devon Rex é mais comum o tipo B, sublinhando-se a necessidade de tipificar sempre os doentes antes de cada transfusão (Giger, 2009; Andrews & Penedo, 2010; Barfield & Adamantos, 2011).

4.2.2 Indicação para a administração de transfusão sanguínea

Como foi referido anteriormente, a anemia é uma das principais indicações para a realização de transfusões sanguíneas em Medicina Veterinária. Esta pode ser resultado de várias causas, nomeadamente hemorragia, hemólise e aplasia ou hipoplasia medular (Helm & Knottenbelt, 2010; Hughes, 2010).

Neste estudo, no total de cães e gatos doentes, 49.2% dos pacientes apresentaram anemia por hemorragia, 11.5% anemia por hemólise, 29.5% anemia não regenerativa e 9.8% coagulopatias. Estes resultados são semelhantes aos alcançados num estudo de Godinho-Cunha et al. (2011).

Relativamente ao grupo de cães (n=42) foram realizadas 46 transfusões. A anemia por hemorragia constituiu a principal razão para a realização de transfusão sanguínea (54.3%), seguida de alterações de eritropoiese (19.6%), anemia por hemólise (15.2%) e coagulopatias (10.9%). Estes resultados são diferentes dos obtidos nos estudos de Kerl & Hohenhaus (1993) e Callan et al. (1996), pois que nestes, apesar da anemia por hemorragia constituir a causa predominante para a administração de transfusões sanguíneas (70% e 72.3%, respectivamente), a segunda causa foi anemia por hemólise (22% e 14%, respectivamente) seguida de eritropoiese ineficaz (8% e 13.7%, respectivamente). A diferença registada pode estar não só relacionada com o reduzido tamanho da amostra mas também com as doenças subjacentes e com o modo de vida de cada animal.

Callan et al. (1996) e Godinho-Cunha et al. (2011) também referem nos seus artigos que o trauma e as neoplasias foram as principais causas que levaram à perda de sangue. No actual estudo as causas foram semelhantes, repartindo-se maioritariamente por trauma (64%), ruptura de hemangiosarcoma (20%) e possíveis neoplasias (12%).

Quanto à amostra de gatos do presente trabalho, a anemia por não produção de eritrócitos constituiu a principal razão (60%) para a transfusão, seguida de anemia por hemorragia (33.3%), e pelas coagulopatias (6.7%). Nenhum gato recebeu transfusão por anemia por hemólise. Estes resultados encontram-se de acordo com os alcançados nos estudos realizados por Griot-Wenk & Giger (1995) e por Roux et al. (2008).

No presente estudo, dos gatos que revelaram anemia por não produção, 22.2% foi devido a insuficiência renal crónica. Este resultado está em concordância com o estudo de Castellanos et al. (2004).

Ao comparar o estudo de Klaser et al. (2005) feito em gatos e os estudos de Kerl & Hohenhaus (1993) e Callan et al. (1996) feitos em cães é possível concluir que a anemia por alterações de eritropoiese é mais comum em gatos do que em cães. Klaser et al. (2005) acredita que tal facto está relacionado com o tipo de patologias mais comuns em gatos. No âmbito do estudo deste autor, 38% das transfusões foram administradas a gatos com anemia secundária a insuficiência renal crónica, doença que segundo Polzin (2010) é mais prevalente em gatos do que em cães. Por outro lado, os glóbulos vermelhos dos gatos têm uma semi-vida inferior à dos cães – respectivamente 72 e 100 dias – por isso as alterações da eritropoiese são mais rapidamente evidentes nos gatos (Klaser et al., 2005).

4.2.3 Administração de sangue total, concentrado de glóbulos vermelhos e plasma fresco congelado

O desenvolvimento da terapia por componentes permite a separação de uma unidade de sangue em vários componentes sanguíneos, o que maximiza os efeitos de cada doação individual, permite uma terapia mais específica da doença e diminui a probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais (Logan et al., 2001; Hughes, 2010).

No presente estudo, 78.7% das transfusões foram realizadas com sangue inteiro e 21.3% com componentes do sangue (76.9% com concentrado de glóbulos vermelhos e 23.1% com plasma fresco congelado). Este resultado difere do alcançado por Hohenhaus (2000) pois segundo o seu artigo o concentrado de eritrócitos é o produto mais utilizado no tratamento da anemia. A indisponibilidade do produto no presente estudo pode justificar esta diferença. De facto, devido à falta de um Banco de Sangue na zona de Girona, 54% (n= 29) das transfusões realizadas no presente estudo foram realizadas com sangue total recolhido de doadores pertencentes ao Hospital Veterinari Canis, não tendo, por isso disponível concentrado de glóbulos vermelhos ou plasma.

No que se refere aos cães, 74% recebeu sangue total, 19.5% concentrado de glóbulos vermelhos. Este resultado não coincide com o alcançado no estudo de Callan et al. (1996), no âmbito do qual foram realizadas 72% de transfusões com concentrado de eritrócitos e 28% com sangue total. A diferença assinalada pode estar relacionada com a indisponibilidade de produtos sanguíneos e pelo facto de a maioria dos pacientes que receberam transfusões de sangue total, apresentavam hemorragia aguda e encontravam-se hipovolemicos beneficiando mais da administração de sangue total.

Nos cães, as principais causas para a administração de sangue total foram: hemorragia aguda (44%), anemia hemolítica (17.6%), possíveis neoplasias (8.8%) e intoxicação por rodenticidas (8.8%). Este resultado está de acordo com o estudo de Godinho-Cunha et al. (2011) que também identifica estas indicações apesar de não assinalar qual a mais frequente.

Neste estudo, a principal causa para administração de concentrado de eritrócitos em cães foi o hemangiosarcoma, constituindo 33.4% (n=3) dos pacientes que receberam este produto. Segundo Hohenhaus (2000), o hemangiosarcoma, a par da leucemia, linfoma e mieloma múltiplo, é uma neoplasia comumente associada à anemia e com indicação para transfusão de concentrado de eritrócitos.

No presente trabalho, foi administrado sangue total a 93.3% dos gatos e apenas um gato recebeu concentrado de eritrócitos. Estes resultados diferem do estudo de Castellanos et al. (2004) em que se obteve uma percentagem de administração de sangue total e concentrado de eritrócitos de 43.7% e 39.3% respectivamente. A diferença registada pode estar relacionada com as doenças subjacentes e com o modo de vida dos gatos presentes neste estudo.

Nos gatos o trauma (28.6%), as neoplasias (28.6%) e a insuficiência renal crónica (14%) constituíram os motivos predominantes da administração de sangue total. Estes resultados estão de acordo com Castellanos et al. (2004). O gato que recebeu concentrado de eritrócitos apresentava uma anemia não regenerativa e era portador de vírus da imunodeficiência felina.

De notar que a percentagem de gatos que recebeu sangue total é superior à dos cães. Este resultado coincide com o artigo de Barfield & Adamantos (2011), segundo o qual, actualmente, a administração de sangue total é o produto mais utilizado em gatos.

Relativamente à administração de plasma fresco congelado em cães, 6.5% (n=3) das transfusões foram realizadas com este produto. A maioria dos animais (66.7%) que receberam plasma fresco congelado, sangrava activamente devido a intoxicação por rodenticidas e possíveis neoplasias uterinas. Este resultado está de acordo ao obtido por Logan et al. (2001).

No presente estudo nenhum gato recebeu plasma fresco congelado. Pelo contrário, no estudo de Castellanos et al (2004), foram realizadas 17% de transfusões de plasma fresco congelado. A diferença registada pode decorrer das indicações que levaram à transfusão de sangue bem como a disponibilidade comercial do plasma fresco congelado.

Apesar de no presente trabalho o plasma fresco congelado não ter sido muito utilizado, Snow et al (2010) demonstrou que a sua utilização foi aumentando ao longo dos

últimos anos num estudo retrospectivo sobre o uso deste produto, realizado em dois períodos diferentes - 1996-1998 (171 cães e 2 gatos) e 2006-2008 (112 cães e 23 gatos).

4.2.4 Número de transfusões realizadas por animal

Neste estudo, 2 gatos receberam uma transfusão adicional. Um porque apresentava uma hemorragia aguda, que não foi possível controlar e conduziu à perda contínua de eritrócitos. O outro, face à suspeita de neoplasia torácica, apresentava uma anemia não regenerativa consequente da gravidade da doença.

Na amostra de cães, um recebeu uma transfusão adicional e outro duas. No primeiro caso desconfiava-se de uma neoplasia uterina e não se conseguiu controlar a hemorragia. No segundo suspeitava-se de anemia hemolítica imunomediada e a concretização de transfusões adicionais pode estar relacionada com a dificuldade de controlar a doença juntamente com a possibilidade de ter ocorrido igualmente destruição dos eritrócitos transfundidos.

4.2.5 Monitorização da transfusão

Como é sabido, à transfusão sanguínea estão associados alguns riscos. A monitorização constante é, por isso, muito importante, pois permite, muitas vezes, a detecção precoce de reacções transfusionais e facilita a avaliação da melhoria clínica do doente.

Neste estudo, realizou-se uma análise da evolução de alguns parâmetros, nomeadamente frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura, coloração das mucosas e medição TRC durante a transfusão.

Tanto nos cães como nos gatos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas (*p-value* superior a 0.05) relativamente à variação entre os valores médios da frequência cardíaca, da frequência respiratória e da temperatura obtidos antes do início da transfusão sanguínea e ao longo dos vários momentos de monitorização ou seja a cada 5-15 minutos durante a primeira hora e posteriormente a cada 15-30 minutos. Estes resultados diferem dos alcançados no estudo de Morikawa et al. (2010) em que ocorreram diferenças estatisticamente significativas na temperatura e na frequência respiratória e cardíaca, apesar dos momentos de monitorização serem semelhantes. As divergências verificadas podem estar relacionadas com o estado muito grave dos animais objecto deste estudo e com a reduzida dimensão da amostra.

Num paciente anémico, quando o aporte de oxigénio não é suficiente para satisfazer as necessidades metabólicas dos tecidos, o organismo, através mecanismos

compensatórios tenta adaptar-se de modo a assegurar uma correcta oxigenação tecidual e evitar o desenvolvimento de anoxia ou hipoxia tecidual. A activação do sistema nervoso simpático (mecanismo compensatório) leva a um aumento da frequência cardíaca bem como do débito cardíaco (Hébert et al., 2009; Prittie, 2010; Godinho-Cunha, 2011) o que leva, geralmente a uma taquicardia compensatória num paciente anémico. Deste modo, é espectável que após a administração de uma transfusão sanguínea ocorra a normalização da frequência cardíaca.

No presente estudo, dos 38.5% cães que estavam taquicárdicos apenas um normalizou a frequência cardíaca. O tamanho reduzido da amostra e a doença subjacente ao animal, são factores que podem explicar este resultado. É importante referir que foi necessário manipular os animais aquando das medições o que poderá ter contribuído também para um aumento da sua frequência cardíaca.

O grupo de cães apresenta uma maior percentagem de animais com taquicardia do que o dos gatos. Uma possível justificação para esta diferença é a maior capacidade de adaptação dos gatos face à anemia, designadamente porque manifestam sinais clínicos quando os hematócritos já são muito baixos, caso em que a anemia já é grave (Barfield & Adamantos, 2011).

Outro sinal clínico avaliado neste estudo e associado à anemia é a taquipneia (Hohenhaus, 2010). Quando este sinal é evidente, provavelmente é porque já se verifica hipoxia resultante da anemia. Ao administrar a transfusão espera-se melhorar a oxigenação dos tecidos e diminuir ou normalizar a frequência respiratória. No presente estudo, no início da transfusão 23.1% (n=3) dos cães estavam taquipneicos. Decorridos 30 minutos apenas um permaneceu taquipneico toda a transfusão possivelmente devido a dor (este animal possuía linfoma). Todos os gatos registaram frequências respiratórias normais.

No parâmetro da temperatura não ocorreram alterações significativas. Apesar do recurso a cobertores eléctricos e luvas cheias de água quentes, a maioria dos animais que estavam hipotérmicos no início da transfusão assim permaneceram até à sua conclusão. Este resultado é semelhante ao obtido por Godinho-Cunha (2011).

Quanto à coloração das mucosas, no início da transfusão 95% dos doentes apresentaram mucosas pálidas, percentagem que, finda a transfusão, diminuiu para 55.9%, o que consubstancia uma melhoria considerável neste parâmetro. Concretamente, em 39.5% dos animais as mucosas encontravam-se ligeiramente mais rosadas e rosadas em 4.6%. Estes resultados são semelhantes aos obtidos por Moldavan et al. (2011).

Neste trabalho, no que respeita ao TRC, no início da transfusão 54.1% dos doentes apresentavam um TRC superior a 2 segundos e no final 75.4% apresentavam um TRC inferior a 2 segundos. Estes resultados estão de acordo com os apresentados por Morikawa

et al, (2010). Registe-se que, por vezes, foi difícil avaliar o TRC devido à ausência de contraste na mucosa devido ao grau de palidez.

4.2.5.1 Valor do hematócrito antes e 24 horas após a realização da transfusão com sangue total ou concentrado de glóbulos vermelhos

Da análise das médias dos valores dos hematócritos antes e 24h após a realização da transfusão sanguínea resultam diferenças estatisticamente significativas, tanto no grupo de cães como no de gatos. Estes resultados coincidem com os resultados obtidos por Godinho- Cunha et al. (2011).

Comparando o valor médio do hematócrito, em cada espécie, antes da realização da transfusão verifica-se que os gatos apresentam hematócritos mais baixos do que os cães, sendo a média 13.9% e 19.6% respectivamente.

Provavelmente, a diferença registada está relacionada com a maior capacidade de adaptação dos gatos à anemia pois que, a sua hemoglobina apresenta uma baixa afinidade natural para o oxigénio e, por isso, estes animais suportam melhor que os cães anemias moderadas (hematócritos entre 14% a 19%), especialmente nas anemias crónicas. Na maioria das situações, os gatos só demonstram sinais clínicos quando a anemia já é grave (hematócritos inferiores a 10%) (Gruffydd-Jones, 2010; Hughes, 2010).

A média do valor do hematócrito 24 horas após a transfusão sanguínea foi de 22.6% nos cães e 23.5% nos gatos. Seria de esperar que, contrariamente ao apurado, o hematócrito dos cães fosse superior e não semelhante ao dos gatos, uma vez que estes animais recebem transfusões com hematócritos inferiores aos dos cães. Uma explicação possível para estes resultados é a transfusão de sangue em quantidade insuficiente por não ter sido calculada, na maioria dos casos, a quantidade certa de sangue a administrar. Por outro lado, o reduzido tamanho da amostra pode influenciar os resultados.

No presente estudo, 90.7% dos pacientes tiveram um aumento favorável do hematócrito. Nestes pacientes as transfusões sanguíneas foram aumentando a capacidade de transporte do oxigénio e a capacidade para superar a causa subjacente (Godinho-Cunha et al. (2011).

O hematócrito diminuiu num cão e num gato o que corresponde a 3.7% dos animais objecto do presente estudo. O gato era portador do vírus da leucemia felina e o cão apresentava uma coagulopatia por intoxicação por rodenticidas. O possível motivo para este fenómeno pode ter sido, no primeiro caso a hemólise dos glóbulos vermelhos transfundidos e no segundo a persistência da causa primária, nomeadamente da hemorragia aguda. As descidas do hematócrito após as transfusões não são raras e já foram descritas anteriormente por Weingart et al. (2004). Segundo este autor normalmente devem-se à

contínua infusão de grandes volumes de cristalóides ou à hemólise dos glóbulos vermelhos transfundidos (Weingart et al., 2004).

Não se registaram alterações do hematócrito em 5,6% das transfusões realizadas, a saber: num dos gatos (insuficiente renal crónico) e em dois cães (que continuaram com hemorragia grave). No caso do gato esta situação pode eventualmente explicar-se, para além da persistência da causa primária, pela ocorrência da hemólise dos glóbulos vermelhos transfundidos. No que se refere aos cães, a possibilidade de algum problema a nível da casacata de coagulação justificaria a incapacidade de controlo da hemorragia.

Nestes doentes a transfusão não foi tão eficiente, o hematócrito permaneceu baixo potenciando a persistência de hipoxia, atrasando a recuperação e aumentando a mortalidade (Godinho-Cunha et al., 2011).

4.2.5.2 Evolução do hematócrito antes e 24h após a realização da transfusão em função da indicação

Considerando todos os pacientes do estudo, constatou-se que antes da transfusão os cães e gatos com anemia por hemorragia aguda têm hematócritos ligeiramente mais elevados (19.8%) do que os que apresentavam coagulopatias (17.6%), anemia não regenerativa (16.6%) e anemia por hemólise (16.4%). Estes resultados estão em concordância com o estudo de Godinho-Cunha et al. (2011) segundo o qual a média do hematócrito de anemia por hemorragia aguda antes da transfusão é superior à das outras indicações.

Na evolução do hematócrito antes e 24 horas após a realização da transfusão em função da indicação, não foram registadas diferenças estatisticamente significativas no grupo de cães. No entanto, após a realização da transfusão constatou-se que, em média, os hematócritos subiram independentemente da indicação para a transfusão.

Antes da realização da transfusão, os cães com anemia por hemorragia aguda ou com anemia não regenerativa receberam transfusões com hematócritos significativamente superiores (médias de 20.6% e 20.3% respectivamente) em comparação com os que apresentavam anemia por hemólise (média de 16.4%) ou coagulopatias (média de 17.9%). Estes resultados são semelhantes aos obtidos por Callan et al. (1996).

De facto, quando a perda de sangue é aguda o hematócrito mantém-se normal durante um período de tempo e a anemia normalmente vem a manifestar-se quando ocorre um reajuste do volume no corpo, de maneira que requer transfusões com hematócritos mais elevados. Neste caso, os animais podem manifestar sintomas de anemia com hematócritos mais elevados e necessitar de uma transfusão sanguínea (Godinho-Cunha et al., 2011).

Tal como no grupo de cães, no grupo de gatos não foram registadas diferenças estatisticamente significativas na evolução do hematócrito antes e 24 horas após a realização da transfusão em função da indicação. No entanto após a realização da transfusão, constatou-se que, em média, os hematócritos subiram independentemente da indicação para a transfusão. Este resultado é semelhante ao obtido por Weingart et al. (2004).

Nos gatos com coagulopatias foram concretizadas transfusões sanguíneas com um hematócrito ligeiramente superior (média de 16.1%) aos que receberam transfusões por hemorragia aguda (média de 15.5%). Os gatos com anemia não regenerativa receberam transfusão com uma média de hematócrito 12.9%. Estes resultados são semelhantes aos obtidos por Weingart et al. (2004), com excepção, que no seu estudo a terceira indicação para a realização de transfusão foi anemia por hemólise. No presente estudo nenhum gato recebeu transfusão por anemia hemolítica.

Nesta espécie, a anemia por hemorragia apresentou uma subida mais acentuada de hematócrito após a realização da transfusão, facto que pode ser explicado com o controlo da hemorragia. Este resultado foi igualmente obtido por Weingart et al. (2004).

4.3 Reacções transfusionais

Nos 55 animais incluídos neste estudo, que receberam no total 61 transfusões, apenas se registou uma reacção transfusional (1.7%) num gato que recebeu sangue total. Este resultado está de acordo com o alcançado por Weingart et al. (2004) que obteve uma percentagem de 1.2% de reacções transfusionais.

A reacção transfusional registada no presente estudo, tratou-se de uma dispneia e ocorreu aos 30 minutos após o início da transfusão. Este doente tinha o diagnóstico de linfoma, era portador do vírus da imunodeficiência felina, estava tipificado, não tinha recebido transfusão sanguínea anterior nem realizado a prova de crossmatching. Perante a suspeita de uma reacção, a transfusão foi interrompida, realizou-se um exame físico geral, reavaliou-se a história pregressa, averigou-se se foi administrado algum medicamento quando ocorreu a dispneia, calculou-se de novo a dose de administração para detectar algum erro, confirmou-se a validade e o aspecto do produto e foi realizada oxigenoterapia. Esta reacção foi transitória e, após 1 hora, apesar de o animal estar ligeiramente taquipneico iniciou-se a transfusão a uma taxa mais lenta.

A dispneia não é um sinal clínico específico e pode, por exemplo, ocorrer numa reacção imunológica aguda (Abrams-Ogg, 2000). Segundo Hohenhaus (2007) esta reacção é rara e acontece em menos de 1% de cães e gatos.

No presente estudo nenhum cão apresentou reacções transfusionais. Não há unanimidade nos autores no que se reporta à frequência das reacções transfusionais em cães: 7.6% segundo Kerl & Hohenhaus (1993), 3.3% segundo Callan et al. (1996) e 4.18% segundo Assarasakorn & Niwetpathomwat (2006). Em outros estudos, Jutkowitz (2002) e Bognato et al. (2009) descrevem, respectivamente, uma prevalência de 40.00% e 28.49% de reacções transfusionais. A possibilidade de as reacções registadas não integrarem, na totalidade, verdadeiras reacções transfusionais pode explicar esta discrepância. Por outro lado, nestes estudos ou autores não esclarecerem se foram realizadas a tipificação e o crossmatching e por isso, caso não tenham sido concretizadas a probabilidade de ocorrerem reacções é mais elevada.

CONCLUSÕES

A abrangência do presente estudo é condicionada pela dimensão limitada da amostra, quer ao nível do inquérito, quer no que respeita à caracterização e monitorização dos animais incluídos pois, nem sempre foi possível recolher toda a informação sobre cada paciente, apesar de terem sido realizadas 61 transfusões.

Face aos dados obtidos no inquérito, 86% dos inquiridos realizam transfusão sanguínea e 14% não recorrem a este procedimento clínico. Destes últimos, a maior parte (44.4%) referencia os casos.

Dos CAMV que realizam transfusão sanguínea, a maioria (54.7%) utiliza sangue total e produtos do sangue, nomeadamente concentrado de eritrócitos, plasma fresco congelado e plasma congelado.

No que se refere à proveniência do sangue, foram obtidas percentagens iguais de CAMV que recorrem a bancos de sangue e de CAMV que têm animais dadores na clínica (34.8%). A percentagem de casos em que o proprietário do animal a transfundir disponibiliza o dador é também elevada (30.4%).

Segundo este inquérito, a anemia é a causa mais frequente para recorrer à transfusão sanguínea.

No que respeita às provas de tipificação sanguínea e crossmatching, é elevada a percentagem de CAMV que não realizam ambas as provas, tanto em cães como em gatos (34.7% e 20.3% respectivamente). Em contrapartida, é baixa a percentagem de CAMV que efectuam as duas provas em cães e gatos (16.7% e 29.7%). Estes dados são importantes visto que na bibliografia a tipificação sanguínea e o crossmatching devem realizar-se sempre. Impõe-se a concretização de mais estudos, não só para averiguar se estes resultados correspondem à realidade do País mas também para compreender as razões que estão na origem destes resultados.

Relativamente às reacções transfusionais 35.1% dos CAMV já presenciou este tipo de reacções e identificam a hipertermia como a mais frequente.

Quanto à caracterização da população de cães e gatos receptores de transfusão sanguínea, 22.2% dos cães tipificados pertenciam ao grupo sanguíneo DEA 1.1 positivo; 77.8% ao grupo DEA 1.1 negativo; e todos os gatos objecto deste estudo integravam o grupo sanguíneo A.

Nos cães, a anemia por hemorragia (54.3%) constituiu a principal indicação para transfusão sanguínea; seguida da anemia por diminuição ou ausência da produção eritrocitária (19.6%), da anemia por hemólise (15.2%) e de coagulopatias (10.9%).

Nos gatos, a anemia por diminuição ou ausência da produção eritrocitária constituiu a principal indicação para transfusão sanguínea (60%); seguida de anemia por hemorragia

(30%); de registar ainda que apenas um gato apresentou coagulopatia. Nenhum gato recebeu transfusão por hemólise.

A maioria das transfusões sanguíneas (78.7%) foi realizada com sangue total enquanto que a terapia por componentes corresponde uma percentagem muito inferior (21.3%). Os componentes utilizados foram o concentrado de eritrócitos (19.5% nos cães e em apenas um gato); o plasma fresco congelado (6.5% nos cães, sendo que nenhum gato recebeu transfusão com este produto).

Quanto à monitorização, o estudo revelou não existirem alterações significativas na variação dos valores médios da frequência cardíaca, da frequência respiratória e da temperatura observados antes e durante a transfusão sanguínea. A não ocorrência de alterações significativas pode ser consequência da dimensão limitada da amostra (n=23) bem como do estado clínico dos vários pacientes monitorizados.

No presente estudo foi registada uma reacção de transfusão num gato -dispneia- o que equivale a uma percentagem de 1.7%. Este animal estava tipificado mas não foi realizado a prova de compatibilidade eritrócitária crossmatching. A reacção foi transitória e retomou-se a transfusão. Por outro lado, esta percentagem demonstra que este procedimento é bastante seguro visto que na maioria dos animais presentes neste estudo não foram tipificados nem o seu sangue subtido à prova de compatibilidade eritrócitária.

Seria importante realizar mais estudos nesta área, direccionados nomeadamente à frequência dos grupos sanguíneos, à prevalência das reacções transfusionais e ao uso da terapia por componentes. Os seus resultados são imprescindíveis para traçar com rigor científico o panorama da Medicina Transfusional em Portugal.

BIBLIOGRAFIA

- Abrams-Ogg, A. (2000). Practical blood transfusion. In: Day, M.J., Macking, A. & Littlewood, J.D. (Eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. (pp. 263-303). United Kingdom: BSAVA.
- Abrams-Ogg, A. (2003). Triggers for prophylactic use of platelet transfusions and optimal platelet dosing in thrombocytopenic dogs and cats. In: *Vet Clin Small Anim* 33, 1401-1418
- Abrams-Ogg, A. & Schneider, A. (2010). Principles of Canine and Feline Blood Collection, Processing, and Storage. In: D. J. Weiss & K. J. Wardrop (Eds.) *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed., pp. 731-737). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Adamantos, S. (2008). Scientific Proceedings: Companion Animals Programme. Transfusion medicine [versão electrónica]. In: Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, Amsterdam, Netherlands, 24-26 April, p 62-63. Acedido em 3 de Junho de 2012 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/voorjaarsdagen/2008/critical/62.pdf>
- Alvedia (2010). Quick test users guide: Instructions for the quick test procedure. Acedido a 13 de Agosto de 2013 em <http://www.alvedia.com/sites/default/files/pdf/USER%27S%20GUIDE%20CAT%20FINAL.pdf>
- Andrews, G. A. & Penedo, M. C. T. (2010). Erythrocyte Antigens and Blood Groups. In: D. J. Weiss & K. J. Wardrop (Eds.) *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed., pp. 711-724). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Arikan, S., Guzel, M., Mamak, N. & Ograk, Y. Z. (2009). Frequency of blood types DEA 1.1, 3, 4,5, AND 7 in Kangal dog. In: *Revue Méd. Vét.* 160,4,180-183.
- Assarasasakorn, S. & Niwetpathomwat, A. (2006). A retrospective study of blood transfusions in dogs from a veterinary hospital in Bangkok, Thailand. In: *Comp. Clin. Pathol.* 15: 191-194
- Auer, L. & Bell, K. (1981). The AB blood group system of cats [abstract]. In: *Animal blood groups and biochemical genetics*. 12(4), 287-297.
- Bagdi, N., Magdus, M., Leidinger, E. & Vörös, K. (2001). Frequencies of feline blood types in Hungary. [abstract]. In: *Acta Vet Hung.* 49, 369-375.
- Banco de Sangue Animal (2013). Centros Banco de Sangue Animal. Acedido em 8 de Junho de 2013 em http://www.bsanimal.com/?page=bsa_centers
- Barfield, D. & Adamantos, S. (2011). Feline Blood Transfusions: A Pinker Shade of Pale. In: *J Feline Med Surg*, 13, 11-23.
- Bauer, A. W. (2004). From Blood Transfusion to Haemotherapy – the Anniversary of the German Society for Transfusion Medicine and Immunology (DGTI) from a Medicinal-Historical and Bioethical Perspective. Acedido em 17 de Março de 2012 em <http://content.karger.com/ProdukteDB/miscArchiv/000/082/486/english.pdf>
- Blais, M. C., Berman, L., Oakley, D. A. & Giger, U. (2007). Canine *Dal* Blood Type: A Red Cell Antigen Lacking in Some Dalmatians. In: *J Vet Intern Med* 21, 281-286.

- Blais, M. C., Rozanski, E. A., Hale, A. S., Shaw, S. P. & Cotter, S. M. (2009). Lack of Evidence of Pregnancy-Induced Alloantibodies in Dogs. In: *J Vet Intern Med* 23, 462-465.
- Bracker, K. E. & Drellich, S. (2005). Transfusion Reactions. In: *Compendium*, 500-512.
- Bognato R. K., Vieira J., Gonçalves, S. (2009). Acute Transfusion Reactions After the Administration of Whole Blood and Blood Components in Dogs. In: Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress, WSAVA 2009, São Paulo, Brazil. Acedido a 5 de Julho de 2012 em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture24/6.pdf?LA=1>
- Brown, D. & Vap, L. (2006). In: M. A. Thrall (Ed). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. (pp. 197-207). Oxford: Blackwell Publishing.
- Callan, M.B., Oakley, D.A., Shofer, F.S. & Giger, U. (1996). Canine red blood cell transfusion practice [abstract]. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 32(4), 303-311.
- Callan, M. B., Appleman, E. H. & Sachais, B. S. (2009). Canine platelet transfusions. In: *J Vet Emerg Crit Care* 19 (5), 401-415.
- Castellanos, I., Couto, C. G. & Gray, T. L. (2004). Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997-2000). In: *J Vet Intern Med*, 18 (4), 529-53.
- Couto, C. G. & Iazbik, M. C. (2005). Effects of Blood Donation on Arterial Blood Pressure in Retired Racing Greyhounds. In: *J Vet Intern Med*, 19, 845-848.
- Couto, C. G. (2010). Hematologia. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds), *Medicina Interna de Pequenos Animais*. (4th ed., pp. 1211-1225).
- Davidow, E. B., Brainard, B., Martin, L. G., Beal, M. W., Bode, A., Ford, M. J., Ramsey, N., Fagella, A. & Jutkowitz, A. (2012) Use of fresh platelet concentrate or lyophilized platelets in thrombocytopenic dogs with clinical signs of hemorrhage: a preliminary trial in 37 dogs. In: *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 22(1), 116-125
- DeLuca, L., Glass, S., Johnson, R. & Burger, M. (2006). Description and evaluation of a canine volunteer blood donor program. In: *J Appl Anim Welf Sci*. 9, 129-141.
- Dhupa, N. (2005). Clinical use of component therapy vs whole blood. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida. Acedido a 1 de Agosto de 2012 em <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/150.pdf?LA=1>
- Ekiz, E. E., Arslan, M., Ozcan, M., Gultekin, G. I., Gulay, O. Y., Kirmizibayrak, T. & Giger, U. (2011). Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 in 4 breeds native to different areas in Turkey. In: *Vet Clin Pathol* 40(4), 518-523.
- Ejima, H., Kurokawa, K. & Ikemoto, S. (1982). DEA 1 blood group system of dogs reared in Japan. [abstract]. In: *Japanese Journal of Veterinary Science*, 44(5), 815-817.
- Ejima, H., Kurokawa, K. & Ikemoto, S. (1986). Phenotype and gene frequencies of red blood cell groups in dogs of various breeds reared in Japan. [abstract]. In: *Japanese Journal of Veterinary Science*, 48(2), 363-368.

- Feldman, B. F. & Sink, C. A. (2008). Clinical Considerations in Transfusion Medicine. In Practical Transfusion Medicine. Acedido em 7 de Abril de 2012 em <http://www.ivis.org/advances/feldman/chap3/chapter.asp>
- Ferreira, R., Lobo, L., Guimarães, A. & Matos, A. J.F. (2008a). Transfusões sanguíneas em animais de companhia. In: *Veterinary Medicine*, 46-53.
- Ferreira, R., Lobo, L., Guimarães, A. & Matos, A. J.F. (2008b). Transfusões sanguíneas em animais de companhia: reacções transfusionais. In: *Veterinary Medicine*, 46-53.
- Ferreira, R. R. F., Gopegui, R. R. & Matos, A. J. F. (2011). Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 expression in dogs from Portugal. In: *Vet Clin Pathol* 40(2), 198-201.
- Forcada, Y., Guitian, J. & Gibson, G. (2007). Frequencies of feline blood types at a referral hospital in the south east of England. In: *Journal of Small Animal Practice*. 48(10), 570-573.
- Giangrande, L. F. (2000). Historical Review: The History of blood transfusion. In: *Br J Haematol*, 110, 758-767.
- Gibson, G. (2007). Transfusion medicine. In L.G. King & A. Boag (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. (2nd ed., pp. 215-227). United Kingdom: BSAVA.
- Giger, U. & Bucheler, J. (1991). Transfusion of type-A and type-B blood to cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(3), 411-418.
- Giger, U. & Blais, MC. (2005). Ensuring blood compatibility: update on canine typing and crossmatching. In: Proceedings of 23th ACVIM Forum, Baltimore, MD, 1-4, 721-723.
- Giger, U., Stieger, K. & Palos, H. (2005). Comparison of various canine blood-typing methods. In: *AJVR* 66,8 (pp. 1386-1392)
- Giger, U. (2009). Blood-typing and crossmatching. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV*. (pp. 260-265). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Giger, U. (2010a). Peculiarities about Feline Transfusion Medicine. Acedido a 1 de Agosto de 2012 em http://www.alvedia.com/fr/peculiarities_feline_transfusion_medicine
- Giger, U. (2010b). Feline Anemias – Therapeutic Options and Transfusion Therapy. Acedido a 1 de Agosto de 2012 em http://www.alvedia.com/en/anemia_feline_therapy
- Giger, U. (2010c). Transfusion Medicine – Do's and Don'ts [versão electrónica]. Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress, Geneva, Switzerland. Acedido em 17 de Março de 2012 em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2010/d40.pdf>
- Godinho-Cunha, L. F., Ferreira R.R.F. & Silvestre-Ferreira, A. C. (2011). Whole blood transfusion in small animals: indications and effects. In: *An Acad Bras Cienc* 83 (2), 611-617.
- Gonçalves, S. (2009). Total or Partial Blood Transfusion: Indications and contraindications. In: 34th World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, Brazil. Acedido a 3 de Agosto de 2012 em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2009&Category=&PID=53573&O=Generic>
- Gould, S., Cimino, M. J. & Gerber, D. R. (2007). Packed Red Blood Cell Transfusion in the Intensive Care Unit: Limitations and Consequences. In: *Am J Crit Care* 16:39-48.

- Gračner, D., Bedrica, L., Labura, C., Matičić, D., Gračner, G. G. & Samardžija, M. (2007). Blood groups and haematology in Istrian pointers. In: *Veterinaski Arhiv*. 77(2), 95-102.
- Gračner, D., Bedrica, L., Potočnjak, D., Sakar, D., Samardžija, M., Capak, H. & Gračner, G. G. (2011). Blood groups and haematology indicators in Croatian indigenous breeds of dog. II Dalmatian dog. In *Veterinaski Arhiv*. 81 (1), 111-117.
- Griot-Wenk, M.E. & Giger U. (1995). Feline transfusion medicine: blood types and their clinical importance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(6),1305-1322.
- Griot-Wenk, M.E., Callan, M.B., Casal, M.L., Chisholm-Chait, A., Spitalnik, S.L., Patterson, D.F. & Giger, U. (1996). Blood type AB in the feline AB blood group system. [abstract]. In: *American Journal of Veterinary Research*. 57(10), 1438-1442.
- Grundy, S.A. (2006). Clinically relevant physiology of the neonate. In: *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 36(3), 443-459.
- Gruffydd-Jones, T. (2010). Approach to anaemia in the cat [versão electrónica]. I Encontro de formação OMV, 16 e 17 de Outubro. Acedido em 8 de Setembro de 2013 em: <http://www.omv.pt/biblioteca-online/formacao-gratuita-omv/encontro-omv-2010/animais-de-companhia-medicina-felina>
- Gurkan, M., Arikan, S., Ozaytekin, E. & Dodurka, T. (2005). Titres of alloantibodies against A and B blood types in non-pedigree domestic cats in Turkey: assessing the transfusion reaction risk. In: *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 7(5), 301-305.
- Haldane, S., Roberts, J., Marks, S. L. & Raffe, M. R. (2004). Transfusion Medicine. In: *Compendium Continuing Education for Veterinarians*, 26(7), 502-518.
- Harrell, K.A. & Kristensen, A.T. (1995). Canine transfusion reactions and their management. [abstract] *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(6), 1333-1364.
- Harrell, K., Parrow J., & Kristensen, A. (1997a). Canine transfusion reactions: part II. prevention and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 19(2). Acedido em 7 de Julho de 2012, em: <http://pt.scribd.com/doc/23747958/CANINE-Canine-Transfusion-Reactions-part-2-Prevention-and-Treatment>
- Harrell, K., Parrow J., & Kristensen, A. (1997b). Canine transfusion reactions: part I. causes and consequences. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 19(2). Acedido em 7 de Julho de 2012, em: <http://pt.scribd.com/doc/23747946/CANINE-Canine-Transfusion-Reactions-part-1-Causes-and-Consequences>
- Haskins, S. (2009). Blood and plasma transfusion guidelines [versão electrónica]. In: Proceedings of the International SCIVAC Congress, Rimini, Italy. Acedido a 3 de Agosto de 2012 em http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/Haskins3_en.pdf?LA=1
- Hackner, S. G. (2010). Plasma and Albumin Transfusions: Indications and Controversies. Acedido a 6 de Julho de 2012 em <http://cuvs.org/pdf/article-plasma-and-albumin-transfusions.pdf>
- Hébert, P., Van der Linden, P., Biro, G. & Hu, L. Q. (2004). Physiologic aspects of anemia. In: *Crit Care Clin*. 20(2): 187-212

- Heddle, N. M. & Cook, R. J. (2006). Design issues with clinical experimental platelet transfusion studies. In: *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2, 106–113.
- Helm, J. & Knottenbelt, C. (2010). Blood transfusions in dogs and cats 2. Practicalities of blood collection and administration. In: *Practice* 32, 231-237.
- Hohenhaus, A.E. (2003). Transfusions issues in the cancer patient. In: *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 18(2), 135-138
- Hohenhaus, A. E., (2007). Transfusions Containing Red Blood Cells [versão electrónica]. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association Sydney, Australia. Acedido em 1 de Agosto de 2012 em http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2007/pdf/60_20070401123226_abs.pdf
- Hohenhaus, A.E. (2010). Blood transfusions, component therapy, and oxygen-carrying solutions. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (7th ed). (pp. 537-544). St. Louis, Missouri: Elsevier Inc.
- Holmes, R. (1952). The Occurance of Blood Goups in Cats. In: *J Exp Biol* 30, 350-357.
- Hosgood, G. (1990). Blood transfusion: A historical review. In: *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(8), (pp. 998-1000).
- Hubler, M., Arnold,S., Casal, M., Fairburn, A., Nussbaumer, M. & Ruch, P. (1993). The blood group distribution in Switzerland [abstract]. In: *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*. 135(8), 231-235.
- Hughes, D. (2010). Transfusion Medicine. Acedido a 8 de Setembro de 2013 em http://www.alvedia.com/en/transfusion_medecine
- Hux, B. D. & Martin, L. G. (2012). Platelet transfusions: treatment options for hemorrhage secondary to thrombocytopenia. In *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 22(1), 73-80
- Iazbik, M. C., Ochoa, P. G., Westendorf, N., Charske, J., & Couto, C. G. (2007). Effects of Blood Collection for Transfusion on Arterial Blood Pressure, Heart Rate, and PVC in Cats. In: *J Vet Intern Med*, 21, 1181-1184.
- Iazbik, M. C., O'Donnell, M., Marin, L., Zaldivar, S., Hudson, D. & Couto, C. G. (2010). Prevalence of dog erythrocyte antigens in retired racing Greyhounds. In: *Vet Clin Pathol* 39(4), 433-435.
- Jensen, A.L., Olesen, A.B. & Arnbjerg, J. (1994). Distribution of feline blood types detected in the Copenhagen area of Denmark. [abstract]. In: *Acta Veterinária Scandinavica*. 35(2), 121-124.
- Johnstone, I. (2002). Bleeding disorders in dogs 1. Inherited disorders. In: *Practice*, 24, 2-10.
- Jutkowitz, L.A., Rozanski, E.A., Moreau, J.A. & Rush, J.E. (2002). Massive transfusion in dogs: 15 cases (1997-2001). In: *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(11), 1664-1669.
- Jutkowitz, L.A. (2004). Blood transfusion in the perioperative period. In: *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2), 75-82.
- Juvel, F., Brennan, S. & Mooney, C.T. (2011). Assessment of feline blood for transfusion purposes in the Dublin area of Ireland [abstract]. In: *Veterinary Record*, 168(13), 352.

- Kerl, M.E. & Hohenhaus, A.E. (1993). Packed red blood cell transfusions in dogs: 131 cases (1989). In: *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202(9), 1495-1499.
- Klaser, D.A., Reine, N.J. & Hohenhaus, A.E. (2005). Red blood cell transfusions in cats: 126 cases (1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(6), 920-923.
- Learoyd, P. (2006). A Short History of Blood Transfusion. Acedido em 17 de Março de 2012 em http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/history_of_transfusion.pdf
- Logan, J.C., Callan, M. B., Drew, K., Marryott, K., Oakley, D. A. & Jefferies, L. (2001). Clinical indications for use of fresh frozen plasma in dogs: 74 dogs (October through December 1999). In: *J Am Vet Med Assoc*. 218, 1449-1455.
- Lucas, R.L., Lentz, K.D. & Hale, A.S. (2004). Collection and preparation of blood products. [abstract] *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2), 55-62.
- Kaadan, A. N. & Angrini, M. (2009). Blood Transfusion in History. Acedido em 17 de Março de 2012 em <http://www.ishim.net/Articles/Blood%20Transfusion%20in%20History.pdf>
- Kemp III, J. F. (2010). Veterinary Transfusion Medicine. Acedido em 17 de Março de 2012 em <http://www.theaec.com/content/transfusion.pdf>
- Klaser, D. A., Reine, N. J. & Hohenhaus, A. E. (2005). Red blood cell transfusions in cats: 126 cases (1999). In: *JAVMA* 226(6), 920-923.
- Kessler, R. J., Reese, J., Chang, D., Seth, M., Hale, A. S. & Giger, U. (2010). Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, 7, and Dal blood typing and cross-matching by gel column technique. In: *Vet Clin Pathol*. 39(3), 306-316.
- Knottenbelt, C. M., Day, M. J., Cripps, P. J. & Mackin, A. J. (1999). Measurement of titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in the UK. In: *Journal of Small Animal Practice*. 40, 365-370.
- Knottenbelt, C. M. (2002). The Feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. In: *J Feline Med Surg*. 4, 68-76.
- Kohn, B., Classe, G. & Weingart, C. (2012). Clinical evaluation of the QuickVet®/RapidVet® canine dog erythrocyte antigen 1.1 blood-typing test. In: *J Vet Diagn Invest* 24, 539-545.
- Lanevski, A. & Wardrop, K. J. (2001). Principles of transfusion medicine in small animals. In: *Can Vet J*, 42, 447-454.
- Leite, J. H., Carvalho, L. C. & Pereira, P. M. (2011). Immune-mediated hemolytic anemia – report of three cases. In: *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, 32(1), 319-326.
- Malik, R., Griffin, D.L., White, J.D., Rozmanec, M., Tisdall, P.L.C., Foster, S.F., Bell, K. & Nicholas, F.W. (2005). The prevalence of feline A/B blood types in the Sydney region. [abstract] In: *Australian Veterinary Journal*. 83(1-2), 38-44.
- Marques, C., Ferreira, M. F., Gomes, J., Almeida, J., Leitão, N. & Pomba, C. (2011a). Frequência do antígeno eritrocitário canino 1.1 na Área Metropolitana de Lisboa. In: *VII Congresso Hospital Veterinário Montenegro, Santa Maria da Feira, Portugal, Fevereiro 12-13* (comunicação oral)

- Marques, C., Ferreira, M., Gomes, J. F., Leitão, N., Costa, M., Serra, P., Duarte Correia, J. H. & Pomba, C. F. (2011b). Frequency of blood type A, B, and AB in 515 domestic shorthair cats from the Lisbon area. In: *Vet Clin Pathol*, 40(2), 185-187
- Mazaferro, E. M. (2011). Transfusion Medicine for the General Practitioner. [versão electrónica] In: Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference Oct. Lima, Peru, 24-26. Acedido em 12 de Julho de 2012 em: http://www.ivis.org/proceedings/lavc/2011/Mazaferro3_en.pdf
- Medeiros, M.A.S., Soares, A.M., Alviano, D.S., Ejzemberg, R., Silva, M.H. & Almosny, N.R. (2008). Frequencies of feline blood types in the Rio de Janeiro area of Brazil. [abstract]. In: *Veterinary Clinical Pathology*. 37(3), 272-276.
- Merbl, Y., Hason, A., Sethon, E. D. & Aroch, I. (2011). A Survey of Feline AB Group Blood Types in Israel (2007 to 2009). In: *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 66(2), 21-28.
- Melzer, K.J., Wardrop, K.J., Hale, A.S. & Wong, V.M. (2003). A hemolytic reaction due to DEA 4 alloantibodies in a dog. In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 17(6), 931-933.
- Myhre, B. A. & Cremin, J. H. (1987). Pioneer Transfusionists of Los Angeles. In *West J Med*. 146, 378-380.
- Mylonakis, M.E., Koutinas, A.F., Saridomichelakis, M., Leontidis, L., Papadogiannakis, M. & Pleuvraki, K. (2001). Determination of the prevalence of blood types in the nonpedigree feline population in Greece. [abstract]. In: *The Veterinary Record*. 149(7), 213-214.
- Moldovan, M., Ognean, L., Morar, I. & Iancu, S. (2011). The Therapeutic Efficacy of Some Blood Products for Transfusion in Dogs and Cats. In: *Bulletin UASVM, Veterinary Medicine*. 68(1), 232-238.
- Morikawa, M. K., Bochio, M. M., Pincelli, V. A., Freire, R. L. & Pereira, P. M. (2010). Monitorização e avaliação clínica da eficácia da transfusão de sangue total e concentrado de hemácias em cães. In: *Pesq. Vet. Bras*, 30(8), 665-669.
- Novais, A. A., Santana, A. & Vicentin L. A. (1999). Prevalence of DEA 1 canine blood group system in dogs (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) reared in Brazil. In: *Braz J Vet Res Anim Sci*. 36, 23-27.
- Novais, A.A., Fagliari, J.J. & Santana, A.E. (2004). Prevalência dos antígenos eritrocitários caninos (DEA – dog erythrocyte antigen) em cães domésticos (*Canis familiaris*) criados no Brasil. In: *Ars Veterinaria*, 20(2), 212-218.
- Nusbaum, R. J. (2012). Current Recommendations in Transfusion Medicine. Acedido a 29 de Maio de 2012 em http://www.wvc.org/downloads/conference_notes/2012/2012_VT9.pdf
- Ottenberg, R. & Thalheimer, W. (1915). Studies in experimental transfusion. In: *The Journal of Medical Research*, 33(2), 213-229.
- Owens, S. D., Oakley, D. A., Marryott, K., Hatchett, W., Walton, R., Nolan, T. J., Newton, A., Steurer, F., Schantz, P. & Giger, U. (2001). Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English Foxhounds to anemic dogs. In: *JAVMA* 219 15(8), 1076-1083.

- Polzin, D.J. (2010). Chronic kidney disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (7th ed). (pp. 1990-2021). St. Louis, Missouri. Elsevier Inc.
- Radostits, O. M., Mayhew, I. G. & Houston, D. M. (2002). *Exame Clínico e Diagnóstico em Veterinária*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.
- Roux, F. A., Deschamps, J. Y., Blais, M. C., Welsh, D. M., Delaforcade-Buress, A. M., Rozanski, E. A. (2008). Multiple red cell transfusions in 27 cats (2003-2006): Indications, complications and outcomes. In: *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 10:213
- Rozanski, E. (2010). Platelet-Rich Plasma: It's more than you think! Acedido a 3 de Agosto de 2012 em: http://www.alvedia.com/fr/platelets_rich_plasma
- Ruiz de Gopegui, R., Velasquez, M. & Espada, Y. (2004). Survey of feline blood types in the Barcelona area of Spain. [abstract]. In: *The Veterinary Record*. 154(25), 794-795.
- Schmidt, P. J. & Leacock, A. G. (2002). Forgotten transfusion history: John Leacock of Barbados. In: *BMJ* 325,1485-1487.
- Sparkes, A. & Gruffydd-Jones, T. (2000). Blood Groups in Cats. In M. J. Day, A. Mackin & J. D. Littlewood (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. (pp. 305-307). United Kingdom: BSAVA.
- Seth, M., Jackson, K. V., Winzelberg, S. & Giger, U. (2011). Comparison of five blood-typing methods for the feline AB blood group system. In: *AJVR* 72(2), 203-209.
- Seth, M., Jackson, K. V., Winzelberg, S. & Giger, U. (2012). Comparison of gel column, card, and cartridge techniques for dog erythrocyte antigen 1.1 blood typing. In: *AJVR* 73(2), 213-219.
- Silvestre-Ferreira, A.C., Pastor, J., Almeida, O., & Montoya, A. (2004a). Frequencies of feline blood types in northern Portugal. [abstract]. In: *Veterinary Clinical Pathology*, 33(4), 240-243.
- Silvestre-Ferreira, A.C., Pastor, J., Sousa, A.P., Pires, M.J., Morales, M., Abreu, Z. & Montoya, J.A. (2004b). Blood types in the non-pedigree cat population of Gran Canaria. [abstract]. In: *The Veterinary Record*, 155(24), 778-779.
- Silvestre-Ferreira, A.C. & Pastor, J. (2010). Feline Neonatal Isoerythrolysis and the Importance of Feline Blood Types. In: *Veterinary Medicine International*, 10, 1-8.
- Snow, S. J., Jutkowitz, A. & Brown, A. J. (2010). Trends in plasma transfusion at a veterinary teaching hospital: 308 patients (1996-1998 and 2006-2008). In: *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 20 (4), 441-445.
- Stegeman, J. R., Birkenheuer, A. J., Kruger, J. M. & Breitschwerdt, E. B. (2003). Transfusion-associated *Babesia gibsoni* infection in a dog. In: *JAVMA* 222(7), 959-963.
- Stieger, K., Palos, H. & Giger Urs. (2005). Comparison of various blood-typing methods for the feline AB blood group system. In: *AJVR*, 66(8), 1393-1399.
- [Stone, E.](#), [Badner, D.](#) & [Cotter, S.M.](#) (1992). Trends in transfusion medicine in dogs at a veterinary school clinic: 315 cases (1986-1989). [abstract] In: [J Am Vet Med Assoc](#). 200(7):1000-4.

- Sturgis, C. (1942). The History of blood transfusion. In: *Bull Med Libr Assoc.* 30 (2) (pp. 105-112). Acedido em 17 de Março de 2012 em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC193993/pdf/mlab00270-0015.pdf>
- Swisher, S.N. & Young, L.E. (1961). The blood grouping system of dogs. In: *Physiological Reviews*, 41(3), 495-520.
- The Educational Broadcasting Corporation (2002). *Blood history timeline*. Acedido em 17 de Março de 2012 em <http://www.pbs.org/wnet/redgold/history/timeline1.html>
- Tocci, L. J. & Ewing P. J. (2009). Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. In: *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 19(1), 66-73.
- Trent, K. (2010). Transfusion Medicine: Component Therapy. Acedido em 1 de Agosto de 2012 em https://s3.amazonaws.com/assets.prod.vetlearn.com/81/7e3e80338b11e08ff658b03561f7c6/file/fileVT0810_trent_CE_rev.pdf
- Troyer, H. L., Feeman, W. E., Gray, T. L. & Couto, C. G. (2005). Comparing chemical restraint and anesthetic protocols used for blood donation in cats: One Teaching hospital's experience. In: *Veterinary Medicine* (pp: 652-658)
- Tsuchiya, R., Yagura, H., Hachiya, Y., Mochizuki, T., Furuichi, M., Hisasue, M., Kobayashi, K. & Yamada, T. (2003). Aggregability and Post-Transfusion Survival of Canine Platelets in Stored Whole Blood. In *J Vet Sci* 65(8), 825-829.
- [Van der Merwe, L. L.](#), [Jacobson, L. S.](#) & [Pretorius, G. J.](#) (2002). The breed prevalence of dog erythrocyte antigen 1.1 in the Onderstepoort area of South Africa and its significance in selection of canine blood donors. [abstract]. In: [J S Afr Vet Assoc.](#) 73(2), 53-6.
- Vap, L.M. (2010). An update on blood typing, crossmatching, and doing no harm in transfusing dogs and cats, 12(71), 447-453.
- Wardrop, K. J., Reine, N., Birkenheuer, A., Hale, A., Hohenhaus, A., Crawford, C., Lappin, M. R. (2005). Canine and Feline Blood Donor Screening for Infectious Disease. In: *J Vet Intern Med*, 19, 135-142.
- Weinstein, N. M., Blais, M. C., Harris, K., Oakley, D. A., Aronson, L. R. & Giger U. (2007). A Newly Recognized Blood Group in Domestic Shorthair Cats: The *Mik* Red Cell Antigen. In: *J Vet Inter Med*, 21, 287-292.
- Weinstein, N. M. (2010). Transfusion Reactions. In: D. J. Weiss & K. J. Wardrop (Eds.) *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed., pp. 769-775). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Young, L.E., Christian, R.M., Ervin, D.M., Davis, R.W., O'Brien, W.A., Swisher, S.N., Yuile, C.L., Izzo, M.J. & Peters, J.H. (1951). Hemolytic disease in newborn dogs. In: *Blood*. 6(4), 291-313.
- Zheng, L., Zhong, Y., Shi, Z. & Giger, U. (2011). Frequencies of blood types A, B, and AB in non-pedigree domestic cats in Beijing. In: *Vet Clin Pathol* 40(4), pp. 513-517.
- Zubicic, D., Bedrica, L., Gracner, D., Harapin, I., Fury, M. & Jeremic J. (2008). Blood groups, haematology and clinicochemical indicators in indigenous breeds of dog.I. Croatian sheepdog. In: *Veterinarski Arhiv*. 78:141-147

ANEXOS

ANEXO 1 - RECOLHA DE SANGUE

Para que a recolha de sangue ocorra com as menores complicações possíveis, são indispensáveis pelo menos três pessoas: uma para conter o animal, outra para segurar a agulha na sua posição e outra para mexer e ir pesando a bolsa de sangue de forma a evitar a formação de coágulos e a não exceder a quantidade desejada. O tempo de colheita não deve exceder os 15 minutos (Gibson, 2007; Helm & Knottenbelt, 2010).

Ao contrário dos dadores felinos, os dadores caninos normalmente não necessitam de sedação. No entanto uma sedação leve pode ajudar a reduzir o stress do animal e a facilitar o procedimento. Existem vários protocolos de sedação de dadores e cada CAMV utiliza aquele que considera mais adequado. Devem evitar-se fármacos que provoquem hipotensão e/ou disfunção plaquetária, como é o caso da acepromazina (Helm & Knottenbelt, 2010).

Idealmente, a recolha de sangue é feita na veia jugular. O animal é colocado em decúbito lateral ou esternal e o local de punção preparado com tricotomia e assepsia cirúrgica (Helm & Knottenbelt, 2010).

A recolha de sangue total pode ser realizada em sistema fechado ou aberto. O primeiro é constituído por bolsas herméticas e estéreis e o sistema apenas contacta com o ar quando se tira a capa da agulha para concretizar a venipuntura, minimizando o risco de contaminação bacteriana e permitindo o processamento e armazenamento dos vários componentes sanguíneos (Gibson, 2007; Giger, 2010c). O segundo é qualquer outro sistema utilizado onde existam outros pontos de contaminação bacteriana, sendo que todos os produtos recolhidos neste sistema devem ser administrados dentro das 4 horas seguintes à recolha ou colocados no frigorífico (1-6°C) e usados dentro de 24h (Gibson, 2007; Giger, 2010c).

Após a recolha da quantidade pretendida de sangue é necessário aplicar pressão na zona da punção de modo a evitar hemorragia e formação de um hematoma (Gibson, 2007).

Os dadores felídeos devem receber fluidoterapia na dose de 30 ml/kg de solução cristalóide durante aproximadamente 3 horas e devem ser observados de perto durante a recuperação da sedação/anestesia (Gibson, 2007).

No caso dos dadores canídeos: devem receber fluidoterapia a uma taxa de 90ml/kg/h se apresentarem sinais de hipotensão; a actividade física deve ser restrita nas 24 horas após a recolha; e é aconselhado o uso de peitorais para diminuir a pressão feita na zona de venipuntura (Helm & Knottenbelt, 2010).

Alimentação e água podem ser administradas assim que os dadores tiverem recuperado do período de anestesia (Helm & Knottenbelt, 2010).

O dador deve ser constantemente monitorizado desde o início da recolha até à sua completa recuperação, através da avaliação dos seus parâmetros vitais: cor das mucosas, TRC, temperatura, pressão arterial e auscultação da frequência cardíaca e respiratória. Caso seja notada alguma alteração destes parâmetros a recolha deve ser imediatamente interrompida (Helm & Knottenbelt, 2010).

Todos os produtos devem estar devidamente rotulados com o tipo de componente, identificação do dador, grupo sanguíneo, data da colheita e data de validade (Gibson, 2007; Helm & Knottenbelt, 2010).

A recolha de sangue inicial origina sangue inteiro fresco que pode ser logo administrado, conservado como sangue inteiro refrigerado, ou separado em vários componentes do sangue nas seguintes 8 horas (Gibson, 2007).

ANEXO 2 – PROCEDIMENTO MANUAL CROSSMATCHING – TÉCNICA EM LÂMINA DE MICROSCOPIA – MÉTODO DE ELEIÇÃO (ADAPTADO DE TRENT, 2010)

Procedimento	
1	Obter duas amostras de sangue do paciente e do dador. Uma em EDTA e outra sem anticoagulante. O tubo sem anticoagulante é a fonte de soro (anticorpos) e o tubo com EDTA é a fonte de eritrócitos (antígenos). Identificar os quatro tubos;
2	Centrifugar as amostras a 1000rpm durante 5-10 minutos, de modo a separar os eritrócitos do plasma ou soro; se não dispõe de uma centrífuga, colocar os tubos à temperatura ambiente durante 1-6h, até que os eritrócitos sedimentem;
3	Usando pipetas ou seringa e agulha de 18G, aspirar o soro ou plasma dos tubos sem anticoagulante e colocar em tubos separados. Relativamente aos tubos de EDTA eliminar o plasma, ficando apenas com o concentrado de eritrócitos. Identificar os tubos;
4	Lavar os eritrócitos misturando 2 a 4 ml de NaCL a 0,9% com uma pequena quantidade de eritrócitos e centrifugar a mistura durante um minuto. Após a centrifugação, desprezar o sobrenadante. Repetir esse procedimento três vezes;
5	Após a última lavagem preparar uma suspensão de 2% - 4% com NaCL a 0,9% (exemplo 0,1 ml de sangue em 2,4 ml de NaCL 0,9% produz uma suspensão de 4%). Este passo diminui a formação de rouleaux e a aglutinação macroscópica;
6	Realizar as seguintes misturas em tubos de ensaio diferentes:
	crossmatch maior 1 gota dos eritrócitos do dador em 2 gotas do soro do paciente
	crossmatch menor 1 gota dos eritrócitos do paciente em 2 gotas do soro do dador
	dador controlo 1 gota dos eritrócitos do dador em 2 gotas do soro do dador;
	receptor controlo 1 gota dos eritrócitos do paciente em 2 gotas do soro do paciente;
7	Incubar os tubos durante 15 a 30 minutos a 37°
8	Centrifugar os tubos a 1000rpm durante 15 segundos
9	Examinar as amostras:
	<p>Macroscopicamente – Agitar suavemente os tubos para verificar a distribuição das células. observar a coloração do soro, presença de hemólise ou aglutinação. Comparar sempre o resultado com o tubo controle.</p> <p>Microscopicamente – Colocar uma gota da amostra numa lâmina e colocar uma lamela. Examinar com uma lente objetiva de 40x e com o diafragma fechado dentro de 5 minutos.</p> <p>Se prova cruzada compatível os glóbulos vermelhos aparecem dispersos e individualizados</p> <p>Se prova cruzada incompatível existe hemólise ou aglutinação dos glóbulos vermelhos</p>

ANEXO 3 – TERAPIA SANGUÍNEA POR COMPONENTES

Componente sanguíneo	Dose, velocidade, frequência, armazenamento e volume por unidade	Referências Bibliográficas	
Sangue inteiro	<p>Dose: Volume (ml) = peso (kg) x 90 (cães) x $\frac{\text{Ht\% Pretendido} - \text{Ht\% Paciente}}{\text{Ht\% Doador}}$ 70 (gatos)</p> <p>(Ht desejado: cão: 25-30%; gato: 15-20%)</p> <p>Velocidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nos primeiros 15-30: 0.25ml/kg/h. Pacientes normovolémicos: 10 a 20 ml/kg/h. Animais jovens ou com insuficiência renal ou cardíaca: 2 a 4 ml/kg/h. Animais em choque: até 22 ml/kg/h <p>Frequência: cada 24h</p> <p>Armazenamento: nunca é congelado; anticoagulante CPD, 28 dias; anticoagulante CPDA-1 35 dias; Temperatura entre 1-6°C</p> <p>Volume por unidade: cão: 400-500ml; gato: 45-50ml</p>	Gibson, 2007; Hohenhaus, 2007; Ferreira et al, 2008a; Abrams-Ogg & Schneider, 2010; Helm & Knottenbelt, 2010	
	Fresco	<p>Dose, velocidade, frequência e volume por unidade: igual à anterior</p> <p>Armazenamento: Se permanecer à temperatura ambiente mais de 30 min, usar nas 4h seguintes ou voltar a refrigerar e administrar nas 24 h seguintes</p>	Helm & Knottenbelt, 2010
Concentrado de eritrócitos	<p>Dose e velocidade: igual à anterior</p> <p>Frequência: cada 12h a 24h</p> <p>Armazenamento: anticoagulante CPD, 28 dias; anticoagulante CPDA-1, 35 dias; solução aditiva AS-3 ou Nutricel®, 42dias; Temperatura entre 1-6°C</p> <p>Volume por unidade: cão: 200-300ml; gato: 25-30ml</p>	Ferreira et al, 2008a; Helm & Knottenbelt, 2010	
Plasma	Fresco congelado	<p>Dose: 10-20ml/kg</p> <p>Velocidade: igual à anterior</p> <p>Frequência: cada 8-12h</p> <p>Armazenamento: 1 ano, -18°C</p> <p>Volume por unidade: cão: 200-300ml; gato: 20-30ml</p>	Ferreira et al, 2008a; Hackner, 2010
	Congelado	<p>Dose, velocidade e frequência: igual à anterior</p> <p>Armazenamento: 5 anos, - 18°C</p> <p>Volume por unidade: igual à anterior</p>	Hackner, 2010
Concentrado de plaquetas	<p>Dose: 6-10ml/kg</p> <p>Velocidade: 5-10ml/kg/h</p> <p>Frequência: cada 8-12h até controlo das hemorragias</p> <p>Armazenamento: 10-25°C, constante agitação, 3-5 dias. -18°C, 6 meses</p> <p>Volume por unidade: 40-70ml</p>	Ferreira et al, 2008a; Callan et al, 2009	
Crioprecipitado	<p>Dose: 1-2ml/kg</p> <p>Velocidade: 1-2ml/kg/hr, durante 1 h</p> <p>Frequência: de 12 em 12h</p> <p>Armazenamento: -20°C, 1 ano</p> <p>Volume por unidade: 40-50ml</p>	Ferreira et al, 2008a	
Criosobrenadante	<p>Dose: 5-10ml/kg</p> <p>Velocidade: igual à do sangue inteiro armazenado</p> <p>Frequência: 12 em 12h</p> <p>Armazenamento: -18°C, 5 anos</p> <p>Volume por unidade: 150-250ml</p>	Hackner, 2010	

ANEXO 4 - SUGESTÃO DA TERAPIA POR COMPONENTES PARA VÁRIAS COAGULOPATIAS (ADAPTADO DE HOHENHAUS, 2010)

Tipo de coagulopatia	1ª Escolha	Dose	2ª Escolha
Intoxicação por rodenticida	Criosobrenadante	6-10ml/kg até que a hemorragia pare	Plasma fresco congelado
Coagulação intravascular disseminada	Plasma fresco congelado	6-10ml/kg TID até que os tempos de coagulação melhorem	Sangue inteiro fresco
Doença de von Willebrand	Crioprecipitado	1U/10 kg até que a hemorragia pare	Plasma fresco congelado
Hemofilia A	Crioprecipitado	1U/10-15 kg até que a hemorragia pare	Plasma fresco congelado
Deficiência no factor VIII			
Deficiência fibrinogénio (factor I)			
Hemofilia B	Criosobrenadante	6-10ml/kg até que a hemorragia pare	Plasma fresco congelado
Deficiencia factor IX			
Deficiência factor II, VII, X, IX			
Trombocitopenia/trombocitopatia	Plasma rico em plaquetas	1U/1KG	Sangue inteiro fresco

ANEXO 6 - TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

O presente questionário pretende contribuir para o conhecimento do estado da medicina transfusional em Portugal e faz parte da elaboração de uma tese de mestrado sobre a Transfusão Sanguínea e os seus produtos, de uma aluna da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa.

Tem a duração de 5 minutos e é constituído por 10 questões.
O questionário tem a total confidencialidade.

1. No vosso Centro de Atendimento Médico Veterinário realizam transfusão sanguínea?

Sim Não

1.1 Se sim, passe à questão 2.

1.2 Se não porquê?

Por ser dispendioso para os proprietários?

Dificuldade em arranjar o sangue?

Dificuldade em arranjar dadores?

Por referenciarem os casos que são para transfusão sanguínea?

2. Em média, quantas transfusões realiza anualmente?

3. Realiza transfusão sanguínea:

Com sangue total.

Com produtos do sangue.

Com Sangue total e produtos do sangue.

4. Se utiliza produtos do sangue, quais utiliza?

Concentrado de glóbulos vermelhos.

Plasma Fresco Congelado.

Plasma Congelado.

Crioprecipitado.

Concentrado de plaquetas.

5. Em que situações utiliza a transfusão?

- | | |
|--------------------------------|--------------------------|
| Trauma | <input type="checkbox"/> |
| Cirurgia | <input type="checkbox"/> |
| Anemia Hemolítica Imunomediada | <input type="checkbox"/> |
| Insuficiência Renal Crónica | <input type="checkbox"/> |
| Hipoproteinemias | <input type="checkbox"/> |
| 0Coagulopatias | <input type="checkbox"/> |
| Aplasia/Hipoplasia medular | <input type="checkbox"/> |
| Insuficiência Hepática | <input type="checkbox"/> |
| Infecções virais | <input type="checkbox"/> |
| Neoplasias | <input type="checkbox"/> |

6.1 Qual delas, na sua experiência, considera que constitui a indicação mais frequente?

6. Qual a origem do sangue que utiliza na transfusão?

- | | |
|--|--------------------------|
| Banco de sangue. | <input type="checkbox"/> |
| Auto-transfusão. | <input type="checkbox"/> |
| Tem animais dadores na clínica/hospital. | <input type="checkbox"/> |
| É o proprietário que arranja dador. | <input type="checkbox"/> |

7. Antes da primeira transfusão do animal é efectuada:

No caso dos cães:

- | | |
|--|--------------------------|
| Apenas Crossmatching. | <input type="checkbox"/> |
| Apenas Tipificação sanguínea. | <input type="checkbox"/> |
| Crossmatching e Tipificação Sanguínea. | <input type="checkbox"/> |
| Nenhum. | <input type="checkbox"/> |

No caso dos gatos:

- | | |
|--|--------------------------|
| Apenas Crossmatching. | <input type="checkbox"/> |
| Apenas Tipificação sanguínea. | <input type="checkbox"/> |
| Crossmatching e Tipificação Sanguínea. | <input type="checkbox"/> |
| Nenhum. | <input type="checkbox"/> |

8. Já registou alguma reacção trasnfusional?

Sim

Não

10.1 Se sim, qual/quais?

- | | |
|---|--------------------------|
| Hipertermia | <input type="checkbox"/> |
| Hipotermia | <input type="checkbox"/> |
| Agitação / vocalização | <input type="checkbox"/> |
| Anafilaxia | <input type="checkbox"/> |
| Hipotensão | <input type="checkbox"/> |
| Dispneia | <input type="checkbox"/> |
| Taquipneia | <input type="checkbox"/> |
| Taquicardia | <input type="checkbox"/> |
| Edema Pulmonar | <input type="checkbox"/> |
| Arritmias | <input type="checkbox"/> |
| Urticária/prurido/angioedema | <input type="checkbox"/> |
| Tremores/convulsões | <input type="checkbox"/> |
| Choque | <input type="checkbox"/> |
| Paragem cardiorrespiratória | <input type="checkbox"/> |
| Vómitos | <input type="checkbox"/> |
| Diarreia | <input type="checkbox"/> |
| Trombocitopenia | <input type="checkbox"/> |
| CID | <input type="checkbox"/> |
| Hipocalcemia | <input type="checkbox"/> |
| Destruição precoce dos glóbulos vermelhos | <input type="checkbox"/> |

10.2 Qual considera ser a reacção transfusional mais frequente?

Muito obrigado pela sua colaboração!