

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA  
CAMPUS SOUSA  
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Amaíra Casimiro do Nascimento

AVALIAÇÃO DA COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA EM CÃES

SOUSA-PB

2018

Amaíra Casimiro do Nascimento

## AVALIAÇÃO DA COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA EM CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado, como parte das exigências para a conclusão do Curso de Graduação de Bacharelado em Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Campus Sousa.

Orientadora: Professora Dra. Amélia Lizziane Leite Duarte

SOUSA-PB

2018

Amaíra Casimiro do Nascimento

AVALIAÇÃO DA COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA EM CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ pela  
Comissão Examinadora:

Orientadora:

---

Dra. Amélia Lizziane Leite Duarte  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba  
Medicina Veterinária

Avaliadores (a):

---

Dra. Sheila Nogueira Ribeiro Knupp  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba Campus – Sousa  
Medicina Veterinária

---

Dra. Inez Liberato Evangelista  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba Campus – Sousa  
Medicina Veterinária

SOUSA-PB

2018

*“Diante do abismo, muitos pararam e retrocederam; uns poucos, desejosos de seguir adiante, construíram pontes. Diante do nada, muitos quedaram desesperados e choraram; uns poucos, no nada, com fé e força, plantaram sonhos e colheram realizações e sorrisos [...]”.*

Edmundo de Oliveira Gaudêncio – 2010.

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus. “Grande é o SENHOR, e muito digno de louvor, e a Sua grandeza inescrutável”.

Salmos145: 3

## AGRADECIMENTOS

A princípio, meu agradecimento sempre será a Deus, pois Ele providenciou tudo, para além do que busquei e sonhei até chegar aqui. Sou grata por todo esse amor imerecido que tem me ofertado forças para prosseguir e concluir mais essa conquista.

O meu mais profundo e sentido agradecimento a minha família por todo apoio, a meus pais, José Fernando e Aurelita Casimiro, e a minha irmã Amarillis Casimiro que sempre estiveram comigo na realização desse sonho. Agradeço por todo esforço, amor, carinho e por acreditarem em mim.

Agradeço ao meu esposo Emanuel pela paciência, companheirismo, compreensão, por todo amor que tem sido indispensável nessa minha jornada. Deus com seu infinito amor preparou tudo em detalhes, tudo no tempo certo, e me presenteou com esse companheiro que só tem somado na minha vida.

Agradeço à família Casimiro, pela torcida, alegria e entusiasmo com o fim da minha graduação, especialmente a Aurinéia Casimiro, por ter disponibilizado a internet para os meus estudos durante todos esses anos.

Agradeço aos meus professores, em especial a minha orientadora Dra. Amélia Lizziane Leite Duarte, que foi essencial nessa trajetória, como professora e conselheira, onde se fez presente me orientando e me ajudando sempre que eu precisava. Tenho a dizer que para além de orientadora, onde desempenhou um trabalho de forma exemplar, tornou-se uma grande amiga, e por isso quero que saiba que estou e estarei, sempre, deveras agradecida.

Agradeço a meus amigos que a medicina veterinária me deu, em particular a minha amiga Rayane Thais. Deus me presenteou com essa amizade, e tenho certeza que a distância não vai apagar o que construímos juntas, uma amizade sincera, verdadeira que vai ser para sempre. Jamais esquecerei nossos momentos juntas e que nossos caminhos trilhem em outra curva da vida.

A minha amiga Melissa Nogueira que sempre se fez presente na faculdade, na igreja, nos congressos, nos intervalos das aulas, nas fofocas, nas conquistas da vida, sempre grudadas, e é isso que quero levar para a vida, amizades verdadeiras como a sua e a de Michelle Nogueira, minhas irmãs na fé. Amo muito as duas.

Agradeço a José Gabriel que se tornou um amigo, conselheiro, que me ensinou e incentivou a gostar da pesquisa, da extensão, e que mesmo distante não mede esforços para ajudar. Um verdadeiro professor da vida e um amigo que admiro muito, que a nossa amizade permaneça assim para sempre. Torço imensamente pelo seu sucesso.

Agradeço Flávia Tereza e Paloma Pedrosa, por todos os momentos vividos durante a graduação tornando esse fardo mais leve, pela amizade, companheirismo, pelas brincadeiras, risadas que nunca serão esquecidas e noites de estudo em claro, Flávia dava seu famoso cochilo, mas dava tudo certo no final rsrs.

Mas essencialmente agradeço a Talles Luann e a Wellitânia Lira, por terem sido meus companheiros fieis na vida acadêmica e para além dela. Que a nossa amizade seja eterna, com vocês pude transcender muitas adversidades com louvor.

Estendo meus agradecimentos aos meus colegas de sala e curso, a Débora Lanne que sempre a admirei, mas que no finalzinho do curso se tornou uma grande amiga e companheira, a Serginara David agradeço pela amizade, a Ayellysson Neves que é um amigo sem igual, que sempre se dispõe a ajudar, que é de um caráter difícil de encontrar nos dias de hoje. Quero sua amizade hoje e sempre.

Agradeço aos funcionários do IFPB que se tornaram amigos, Elisangêla, Eliana, Inácia, Corrinha, Francimário, Dorgival, que sempre alegraram minhas manhãs. Obrigada por todo carinho e que nossa amizade prevaleça.

Enfim, agradeço aos membros da banca examinadora pela disponibilidade em avaliar meu trabalho, Dra. Sheila, Dra. Inez e minha orientadora Dra.Lizziane.

A todos, muito obrigada!

**RESUMO:** A transfusão sanguínea é uma ferramenta de caráter emergencial, no entanto não se deve negligenciar medidas essenciais de segurança para o animal, por esta razão, o teste de reação cruzada é recomendado para tornar esse procedimento mais seguro e evitar a ocorrência de reações incompatíveis. É de baixo custo, rápido de ser realizado e quando feito corretamente, é de grande sensibilidade, fornecendo as informações pré- transfusionais necessárias para uma prática mais segura. O trabalho objetivou avaliar a compatibilidade sanguínea de cães, através do teste de reação cruzada. Foram utilizados 20 cães, sem distinção de sexo e raça, nunca antes transfundidos, de grupos sanguíneos desconhecidos, com idade entre um a oito anos, onde aleatoriamente foram formadas dez duplas, sendo cada animal avaliado como receptor e como doador através da prova da reação cruzada maior (primária) e reação cruzada menor (secundária). Verificou-se que dois a cada 20 testes de compatibilidade sanguínea (20%) foi incompatível. Em uma amostra (10%) foi observado macroscopicamente a presença de hemólise e em outra amostra (10%) foi avaliada na prova menor a presença de aglutinação macroscopicamente e microscopicamente indicando a existência de incompatibilidade sanguínea in vitro. A partir dos resultados obtidos, conclui-se que reações incompatíveis podem ocorrer, com isso, se faz necessária a realização do teste in vitro de reação cruzada antes de qualquer transfusão para prever a ocorrência de reações de incompatibilidade no procedimento de transfusão.

**Palavras-chave:** Anemia, Reação cruzada, Sangue, Transfusão.

**ABSTRACT:** Blood transfusion is an emergency tool, however, it should not be neglected essential safety measures for the animal, for this reason, the cross-reaction test is recommended to make this procedure safer and avoid the occurrence of incompatible reactions. It is inexpensive, quick to carry out and when done correctly, is highly sensitive, providing the pre-transfusion information needed for safer practice. The objective of this work was to evaluate the blood compatibility of dogs through the cross - reaction test. Twenty dogs were used, without distinction of sex and race, never before transfused, of unknown blood groups, aged between one and eight years, where ten pairs were randomly formed, each animal being evaluated as recipient and as donor through the reaction test (primary) and minor (secondary) cross-reaction. It was found that two out of 20 blood compatibility tests (20%) were inconsistent. In a sample (10%) the presence of hemolysis was observed macroscopically and in another sample (10%) the presence of agglutination was evaluated macroscopically and microscopically indicating the existence of blood incompatibility in vitro. From the obtained results, it is concluded that incompatible reactions can occur, therefore, it is necessary to perform the in vitro cross-reaction test before any transfusion to predict the occurrence of incompatibility reactions in the transfusion procedure.

**Keywords:** Anemia, Blood, Cross-reactivity, Transfusion.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Amostra apresentando hemólise no teste de reação cruzada na prova maior e prova menor, detectando incompatibilidade in vitro. .... 26
- Figura 2 - Formação de coagulo no teste de compatibilidade sanguínea in vitro após incubação e centrifugação, indicando reação positiva na prova menor. .... 27
- Figura 3 - Teste de compatibilidade in vitro em cães. A- aspecto homogêneo após ressuspensão das células na prova maior, indicando resultado negativo. B- formação de grumos, indicando resultado positivo na prova menor. .... 28
- Figura 4 - Avaliação microscópica do teste de compatibilidade em cães. A- Aglutinação positiva vista antes de corar (40x), B- presença de Rouleaux indicando compatibilidade depois de corada com panótico (40x). .... 29

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição das duplas (receptor e doador), raça e hematócrito dos cães utilizados para o teste de compatibilidade sanguínea in vitro.....	25
Tabela 2 - Resultado obtido do teste de compatibilidade sanguínea entre as duplas (receptor e doador) nas provas maior e menor. ....	26

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

% - Porcentagem

μL- Microlitro

DEA- Dog Erythrocyte Antigens

EDTA – Ácido etilenodiamino tetra-acético

IFPB – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba

Kg - Quilograma

mL – Mililitro

mm – Milímetro

°C - Grau(s) Celsius

RPM – Rotação por minuto

SRD – Sem Raça Definida

Ht – Hematócrito

LACVET - Laboratório de Análises Clínicas Veterinária

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1. Transfusão sanguínea .....</b>	<b>15</b>
<b>2.2. Doadores.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3. Grupos Sanguíneos.....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
<b>2.4. Reações Transfusoriais.....</b>	<b>19</b>
<b>2.5. Prova de compatibilidade sanguínea .....</b>	<b>20</b>
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1. Área experimental .....</b>	<b>22</b>
<b>3.2. Coleta de Sangue .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3. Teste da compatibilidade sanguínea .....</b>	<b>22</b>
<b>3.4. Análises estatísticas dos dados .....</b>	<b>23</b>
<b>3.5. Princípios Éticos .....</b>	<b>23</b>
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>24</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>30</b>
<b>6. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A terapia transfusional tem obtido grande avanço nas últimas décadas (MORRISSEY, 2000; LANEVSCHI & WARDROP, 2001), sendo a ferramenta mais empregada para dar suporte emergencial em animais com anemia grave (TOCCI, 2010). Esse método é utilizado como suporte terapêutico fazendo com que a volemia atinja níveis normais, evitando danos aos órgãos vitais e consequente morte do animal por hipóxia grave (HOHENHAUS, 2000; LANG, 2008; TOCCI, 2010).

Os cães com hematócrito menor ou igual a 15% devem recorrer à hemoterapia (HOHENHAUS, 2004; ANDRADE, 2008), como também, nos casos em que a anemia é aguda e esse valor diminui rapidamente para 20% devido à exacerbação dos sinais clínicos (BISTNER & FORD, 1996; PEREIRA, 2001). Contudo, o hematócrito não deve ser usado como único critério de avaliação, o animal deve ser avaliado juntamente com seu estado físico e com os outros parâmetros clínicos e laboratoriais que inclui taquicardia, taquipnéia, mucosas pálidas, dosagem de hemoglobina, tempo de preenchimento capilar, histórico de hemorragia ou hemólise, para assim, determinar a necessidade de se fazer uma transfusão (PEREIRA & RAMALHO, 2001; HOHENHAUS, 2010; SILVESTRINI et al., 2011).

Na medicina veterinária a prática de transfusão sanguínea está cada vez mais frequente, aumentando consideravelmente o interesse pela área devido ao número de animais com a necessidade do procedimento, como também pelo aumento de bancos de sangue veterinário (CALLAN, 2010; TOCCI, 2010). Com isso, vários estudos estão contribuindo para aumentar a segurança desse suporte terapêutico, que tem obtido resultados positivos em pequenos animais (HANSEN, 2006; ROUX et al., 2008; TOCCI & EWING, 2009) por ser uma forma simples de transplante, onde o sangue total ou os hemocomponentes do sangue do doador é transferido para animal receptor. Contudo, existem riscos associados a esse procedimento terapêutico, destacando-se como a maior contraindicação a incompatibilidade sanguínea, por isso, deve-se estabelecer normas pré-transfusionais para essa prática ser conduzida da forma correta (LEMOS et al., 2010; CARIELI et al., 2015).

Comumente não são realizados testes prévios nos cães, por ser considerado que não ocorrem reações incompatíveis na primeira transfusão, entretanto, os cães apresentam vários tipos sanguíneos que são identificados pela sigla DEA. São reconhecidos sete grupos: DEA 1 (1.1 e 1.2) DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7 e DEA 8 e todos tem o potencial de causar reações, sendo uns mais relevantes que outros (LEMOS et al., 2010; FERREIRA et al., 2011).

De acordo com Brown e Vap (2006), quando que se pretende realizar uma hemoterapia é recomendado proceder a tipificação do sangue e/ou teste de compatibilidade sanguínea, para

assim evitar reações adversas que geram graves consequências para o animal. Uma das principais reações ao administrar sangue incompatível, é a hemólise, onde ocorre a diminuição da sobrevivência das hemácias transfundidas, resultando na ineficácia do transplante podendo levar o animal ao óbito (TOCCI, 2010; CASARI, 2012). Por isso, torna-se de grande importância os testes de triagem mesmo na primeira transfusão (GIBSON, 2007).

Ferreira et al. (2011), afirmam que por não apresentarem anticorpos naturais, os cães que são primariamente transfundidos não manifestam clinicamente os sinais de reações imunológicas graves, mas depois de alguns dias podem vir a apresentar reação com consequente diminuição da meia vida dos eritrócitos transfundidos (reações transfusionais tardias). Na segunda transfusão, o animal tem formado anticorpos e com isso a reação é aguda e hemolítica grave, sendo indispensável atestar previamente (GOMES, 2008). Na maioria das vezes, quando feito a transfusão, não tem o monitoramento do animal para saber se há existência de algum tipo de reação ou não (PRITTIE, 2003; MORIKAWA, 2010). Dessa forma, é necessário avaliar essa incompatibilidade antes do procedimento e posteriormente fazer o monitoramento, sendo indispensável para evitar e tentar anular qualquer tipo de reação, assegurando ao máximo a saúde do animal, para que o prognóstico seja o mais confiável possível (GIBSON, 2007; MORIKAWA, 2010).

No Brasil, não é muito utilizado o teste de tipificação sanguínea em cães, por ser um teste que demanda altos custos, tanto pelo material utilizado, como pela difícil importação. Com isso, evidencia-se a importância do teste de compatibilidade sanguínea ou também chamada prova cruzada, que é realizado de forma rápida, prática, e acessível, avaliando a relação entre o sangue do doador e do receptor (PEREIRA & RAMALHO, 2001; PEREIRA, 2007).

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1. Transfusão sanguínea**

A terapia transfusional é uma ferramenta de caráter emergencial que visa suprir as necessidades fisiológicas do animal para que seja possível o tratamento e recuperação do paciente. É também chamada de hemoterapia, pois para realização deste método é utilizado o sangue ou algum dos seus componentes (OLIVEIRA, 2009; SILVA, 2009). Dentre as causas de disfunções sanguíneas, destaca-se a anemia, sendo essa a mais frequente, constituindo o principal motivo para realização de uma transfusão no animal (GIGER, 2010; HELM et. al., 2010). A anemia é definida pela diminuição do hematócrito e da hemoglobina circulante, prejudicando o transporte de oxigênio, sendo caracterizada pela presença de mucosas pálidas, indisposição, cansaço, perda do apetite, necessitando uma terapêutica específica (MORAILLON et al., 2013). Outras manifestações clínicas como a grande perda de sangue em traumas, choque, intervenções cirúrgicas cruentas e prolongadas, são indicativas desse procedimento, sendo necessária como parte da terapia (FANTONI et. al., 2009).

Na medicina veterinária, a transfusão sanguínea tem alcançado cada vez mais espaço dentro de hospitais e clínicas veterinárias, considerando o elevado número de pacientes que apresentam perdas sanguíneas severas e com isso vem ganhando espaço, sendo considerado o procedimento de escolha para disfunções sanguíneas graves (BARRETO, 2009; OLIVEIRA, 2009; SILVA, 2009). O uso deste suporte terapêutico tem por objetivo reestabelecer o aporte de oxigênio para os tecidos, restaurando a homeostase, minimizando o risco de morte, contribuindo efetivamente para recuperação do paciente (PRITTIE, 2010).

Para obter-se resultados positivos, o procedimento de hemoterapia deve dispor de técnicas e procedimentos corretos. O período de infusão do sangue não deve exceder o tempo de quatro horas e durante a esse processo não deve ser administrado fluidoterapia ou medicamento juntamente com o sangue a ser transfundido (BROWN & VAP, 2007).

De acordo com Hohenhaus (2012), no Brasil os animais que são submetidos à transfusão sanguínea na maioria das vezes são transfundidos com sangue total, isso ocorre por ser um método mais acessível comparado com a separação dos outros hemocomponentes, que gera um alto custo e mão de obra especializada para fracionamento do sangue. O sangue total pode ser transfundido fresco ou refrigerado (HOHENHAUS, 2004), é considerado fresco quando processado há menos de oito horas e tem a vantagem de preservar todos os hemocomponentes (HANSEN, 2006; CALLAN, 2010). No caso do sangue refrigerado, quando processado após oito horas ocorre à queda das plaquetas e dos fatores de coagulação, com isso torna inviável a

transusão desse sangue em pacientes com trombocitopenia e casos de coagulopatias, sendo de escolha o sangue fresco (CHIARAMONTE, 2004).

O fracionamento de uma bolsa de sangue total proporciona vários hemocomponentes diferentes, destacando-se o concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado (SAKUMA et al., 2011). Esse método é realizado através da centrifugação ou congelamento, e seu uso estabelece uma relação positiva na terapêutica transfusional, atendendo a demanda de cada caso e fazendo com que reduza a exposição desnecessária a componentes sanguíneos, com consequente diminuição de reações no paciente (CHIARAMONTE, 2004).

As hemácias transfundidas nos animais possuem tempo de sobrevivência menor quando comparado às hemácias autólogas. Os eritrócitos dos cães tem vida média de 100 a 115 dias (FELDMAN et al., 2000), e em hemácias transfundidas o tempo de vida é de 21 dias nos cães (HARVEY, 2001; COUTO, 2003). Quando o paciente é transfundido com sangue incompatível, podem ocorrer reações hemolíticas, e a meia-vida desses eritrócitos incompatíveis cai para aproximadamente 12 horas (CALLANN et al., 1995). Quando realizada a transfusão, o paciente deve ter um acompanhamento para avaliar se o procedimento foi viável. Após 24 horas do procedimento, pode ser observado o aumento do hematócrito, sendo viáveis 75% das hemácias que foram transfundidas, garantindo assim a eficácia da transfusão (WARDROP et al., 1998, LOPES et al., 2017).

A transfusão sanguínea é uma terapêutica que salva vidas, mas também pode trazer alguns riscos ao paciente, e esses fatores estão associados principalmente à incompatibilidade do sangue do doador para o receptor (HOHENHAUS, 2000; THRALL, 2007).

## **2.2. Doadores**

Para realização da transfusão sanguínea, uma rigorosa seleção é feita para os cães doadores, para isso, são adotados vários critérios para reduzir ao máximo as reações e obter sucesso em um procedimento transfusional (LE MOS et al., 2010; SANTOS et al., 2015). Estes devem passar por uma triagem para avaliar seu estado físico, como também serem realizados exames hematológicos e averiguar possíveis patologias infecciosas como as hemoparasitoses. O doador deve ser isento de doenças crônicas e não estar tomando medicação para assim, assegurar a terapia (WARDROP et al., 2005). É indicado que o animal não tenha recebido transfusão sanguínea anteriormente e que no caso de fêmeas, não estejam prenhes (ANDRADE, 2008).

Deve ter faixa etária entre um a oito anos, apresentar temperamento dócil, higidez, ser imunizado, apresentar peso no mínimo de 25 kg, sendo ideal que o hematócrito esteja acima de 40% (BABO, 1998; WARDROP, 2001). O valor sanguíneo que o cão pode doar é de 15 a 20%, sendo o máximo a ser doado 16 a 18 ml/kg estimado pela seguinte fórmula (GONZALEZ & SILVA, 2008; CERONI, 2008):

$$\text{Volume sanguíneo estimado (Litros)} = 0,08 - 0,09 \times \text{peso (Kg)}$$

Para coleta de sangue, deve ser feita toda assepsia do local, sendo o acesso venoso mais utilizado a veia jugular. É necessário preservar a saúde e o bem estar do animal doador, com constante monitoração durante a coleta, observando se há alguma alteração no comportamento para que a transfusão seja concluída (GONZALEZ & SILVA, 2008). A quantidade de sangue que o animal pode doar é de 450 mL, e esse procedimento pode ser repetido a cada três a quatro semanas, visto que os cães demoram aproximadamente um mês para recuperar a quantidade normal de hemácias (TRENT, 2010; HELM & KNOTTENBELT, 2010).

### 2.3. Grupos Sanguíneos

A descoberta dos grupos sanguíneos na medicina veterinária teve início nos anos 90 quando aumentou o interesse por um procedimento transfusional mais seguro (CASTELLANOS et al., 2004). Os grupos sanguíneos são identificados através da tipagem sanguínea. Nesse teste, são encontrados antígenos presentes nos eritrócitos dos doadores e receptores através do plasma/ soro dos pacientes. É avaliado a semelhança dos mesmos, associando com o seu potencial antigênico (HOHENHAUS, 2004). Não é comumente utilizado na medicina veterinária, por ser um método de alto custo que necessita de reagentes de difícil obtenção, por isso é escasso nas clínicas e hospitais veterinários (MORRISSEY, 2000). Contudo, quando possível esse teste deve ser realizado antes da transfusão sanguínea (LANEVSKI & WARDROP, 2001; GIBSON, 2007; BROWN & VAP, 2015).

Quando realizado, não elimina a possibilidade completa de reação cruzada, pois podem existir anticorpos contra os antígenos que não foram descritos na literatura, por isso é recomendado fazer a prova de compatibilidade para garantir maior segurança ao procedimento, associando ambos os testes (GIGER, 2009; MARQUES, 2010).

As hemácias possuem na sua superfície de membrana antígenos próprios, classificados em grupos. São descritos mais de 20 grupos sanguíneos de cães, sendo reconhecido atualmente apenas sete. Esses grupos são identificados com a sigla DEA (*Dog Erythrocyte*

*Antígenos*) que se referem aos antígenos eritrocitários caninos (BLAIS et al., 2007). Os cães podem apresentar ou não os antígenos e são seguidos pelos números: DEA 1 (1.1 e 1.2), DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7 e DEA 8 podendo ser positivos ou negativos (LEMOS et al., 2010; BROWN & VAP, 2015).

Dentre esses antígenos, existem alguns que são mais relevantes e outros de menor importância em relação à terapia transfusional (BROWN & VAP, 2015). O DEA 1.1, DEA 1.2 e o DEA 7 são considerados os tipos com potencial mais antigênico por ocasionar reações mais severas quando comparada aos outros, sendo esses respectivamente os de maior importância clínica (NOVAIS, 1999). O DEA 1.1 destaca-se por ser o tipo sanguíneo canino mais imunogênico causando reações graves nos cães, enquanto que o grupo DEA 1.2 causa reações mais brandas (FERREIRA et al., 2011), já estudos relacionados ao DEA 7 relatam a possibilidade desse grupo apresentar anticorpos naturais, mas que não são capazes de ocasionar reações hemolíticas em cães não sensibilizados, reagindo apenas em baixas temperaturas (GIGER et al., 1995; HALE, 1995). E em animais quando antes transfundido, ocorre reação hemolítica grave (ANDREWS, 2000). O grupo DEA 3 está relacionado por apresentar anticorpos naturais, tendo uma porcentagem de 20% e o DEA 5 cerca de 10% nos cães não transfundidos (ANDREWS, 2000).

Contudo todos os outros grupos tem capacidade de causar reações, sendo uns mais relevantes que outros, por essa razão, quando há incompatibilidade sanguínea entre os animais podem ocorrer reações mais brandas e tardias (LEMOS et al., 2010; FERREIRA et al., 2011). É importante destacar que os cães possuem uma característica de expressar mais de um tipo sanguíneo, assim, apresentam mais de um antígeno, contudo, não há dominância de nenhum (FELDMAN, 2007; MARTINS, 2011).

O tipo sanguíneo de menor antigenicidade é o DEA 4, que é de alta prevalência nos cães, sendo de 98% e são considerados por alguns autores como “doadores universais” por levar em consideração alguns estudos onde animais mesmo positivos para esse tipo sanguíneo doando sangue para animais DEA 4 negativo não provocaram quadros de reações hemolíticas (HOHENHAUS, 2000; HOHENHAUS, 2004; HALE, 1995; LANEVSCHI & WARDROP, 2001) mas, em estudos recentes já foi relatado reações hemolíticas em cães com tipo sanguíneo DEA 4 positivo transfundido com DEA 4 negativo (MELZER et al., 2003).

Existe outro grupo atualmente reconhecido, entretanto pouco estudado que é o *Dal* (BLAIS et al., 2007) que foi encontrado em cães da raça Dálmata e também em cães de outras raças, no entanto recomenda-se mais estudos para questionar a importância desse grupo no que se refere a sua imunogenicidade (KESSLER et al., 2010).

O conhecimento da prevalência dos grupos sanguíneos dos cães é de grande importância para realizar práticas mais seguras. No Brasil, a prevalência do tipo sanguíneo DEA 3, DEA 5 e DEA 7 são relativamente baixas segundo Ejima et al., (1986) sendo confirmado por um estudo de Esteves (2008). O grupo DEA 1 possui alta prevalência, sendo de 91,3 % encontrado nos cães (NOVAIS et al., 1999). No entanto, a exposição inicial com o sangue não acarreta, na maioria dos casos, uma incompatibilidade sanguínea, visto que os cães têm baixos anticorpos de ocorrência natural, e devido a isso essa reação mostra-se mais comum em animais submetidos a uma segunda transfusão, apresentando reação hemolítica aguda imediata (GORDON & PENEDO, 2010; NOVAIS et al., 1999). Contudo, alguns animais podem apresentar reações graves e por isso é necessário tipificar o doador e o receptor na primeira transfusão pelo menos contra o DEA 1.1 que é o mais antigênico (FERREIRA et al., 2011).

#### **2.4. Reações Transfusionais**

Várias são as reações que podem ocorrer durante ou após a transfusão. Podem ser encontradas reações imediatas, que são aquelas que ocorrem em até 24 horas após a terapia transfusional ou reações retardadas que podem acontecer dias, semanas e até meses depois, sendo imunomediadas ou não (LANEVSKI & WARDROP, 2001; CASARI, 2012). São relatadas diferentes porcentagens de reações transfusionais em cães 3%, 3,3% até 13% (KERL & HOHENHAUS, 1993; CALLAN et al., 1996; HARRELL, PARROW & KRISTENSEN, 1997).

Uma das reações imunomediadas imediatas é a hemólise aguda, ocorrendo à destruição dos eritrócitos transfundidos, sendo essa considerada rara em cães na primeira transfusão. Essa reação é evidenciada pelo aparecimento de taquicardia, apneia, depressão, sinais de choque, sialorréia, podendo apresentar hemoglobinúria e hemoglobulinemia durante ou após o procedimento (BRACKER & DRELLICH, 2005). Outra reação imunomediada imediata considerada importante é a reação alérgica, manifestando no animal prurido, urticária, eritema, que são manifestações auto-limitantes, mas, em alguns casos os animais podem apresentar complicações, apresentando vômitos, diarreia, reações anafiláticas, hipotensão e broncoconstrição (BRACKER & DRELLICH, 2005; CASARI, 2012).

Já as reações imunomediadas tardias que podem ocorrer no paciente é a hemólise, não aparecendo sinais clínicos agudos, mas ocorre a diminuição da vida eritrocitária causando anemia, sinais de petéquias, equimoses com rápida diminuição no hematócrito, bilirrubinúria e bilirrubinemia associadas (TAFFAREL & CUNHA, 2003; BARRETO, 2009).

Já as reações não imunes imediatas são as coagulopatias, sepse, embolia, hipocalcemia, hipotermia. As consideradas não imunes tardias são as que transmitem doenças quando o sangue transfundido é contaminado com vírus, bactérias ou hemoparasitas (WEINSTEIN, 2010).

Os sinais clínicos considerados mais comuns em pacientes transfundidos, é a febre não hemolítica que ocorre o aumento da temperatura corpórea em mais de 1°C e a reação alérgica classificada como reação de hipersensibilidade tipo II, ocorrendo durante ou após a transfusão (CHIARAMONTE, 2004; BRACKER & DRELLICH, 2005; TOCCI, 2010). De acordo com Weinstein (2010) esses achados correspondem 60% a 90% dos pacientes. Vários cuidados são necessários para prevenir reações antes, durante e após a terapia. Durante o procedimento o paciente deve ser acompanhado para avaliar seu estado geral, aferindo constantemente os parâmetros, como a frequência cardíaca e respiratória, e a temperatura corpórea (REICHMANN & DEARO, 2001). Inicialmente a transfusão deve ser lenta e aumentar gradualmente para observar qualquer alteração que indique uma reação, não ultrapassando o limite de quatro horas (COLLATOS, 1997). Se for necessária a rápida administração do produto, deve ter o cuidado em administrar antes da terapia anti-histamínicos e corticosteroides para minimizar algum tipo de reação (LOPES, 2007).

Quando forem observadas reações no paciente, deve ser rapidamente interrompida a transfusão e realizar o suporte terapêutico como fluidoterapia, terapia imunossupressora para reverter todos os sinais apresentados pelo receptor (GIGER et al., 1995).

### **2.5. Prova de compatibilidade sanguínea**

A prova de reação cruzada é o exame realizado para detectar, in vitro, anticorpos específicos pré-formados contra os antígenos do doador. Pode ser realizado manualmente como também utilizando kits comerciais. Para realização desse teste manualmente é necessário materiais básicos de um laboratório como uma centrífuga, microscópio óptico, pipetas, tubos eppendorf e tubos com EDTA (BROWN & VAP, 2006; TRENT, 2010). É um teste rápido, simples de ser realizado, de baixo custo e que fornece informações indispensáveis para a rotina clínica (REID & WESTHOFF, 2003).

A prova de reação cruzada não reconhece o grupo sanguíneo dos animais, tem como objetivo identificar incompatibilidades sorológicas de anticorpos pré-formados contra antígenos do doador (NOVAIS, 2003). Quando verificada a incompatibilidade do sangue do doador com o receptor, é detectada a ocorrência de níveis significativos de anticorpos contra os antígenos eritrocitários, com a formação de hemoaglutinação (formação de grumos) ou

hemólise, atestando a reação adversa. Entretanto, quando há inexistência desses fatores ou sendo vista a formação de rouleaux caracteriza um bom resultado, sendo significativo de compatibilidade sanguínea. Dessa maneira, utilizando-se desse recurso obtêm-se um resultado satisfatório para o paciente, reduzindo possíveis reações transfusionais indesejáveis (KIRSTENSEN et al., 1995; LANEVSCHI et al., 2001; REBECCA et al, 2010).

É importante ressaltar que o teste avalia somente a presença de anticorpos contra os eritrócitos, por isso mesmo o resultado sendo negativo na reação cruzada pode ocorrer reações transfusionais imunomediadas em decorrência de não atestar os leucócitos e plaquetas (HOHENHAUS, 2000) através da leucorredução e separação dos hemocomponentes (GIGER et al., 1995) Neste sentido, Hohenhaus (2004) afirma que mesmo realizando os dois testes, tanto o tipagem sanguínea, quanto o de reação cruzada o paciente ainda pode apresentar reações indesejáveis, mas é comum que parte dos profissionais não identificam e não informam reações apresentadas pelos pacientes transfundidos por não reconhecer ou pela ausência do acompanhamento após a transfusão.

Quando é detectado anticorpo no plasma do receptor contra as hemácias do doador é denominado prova cruzada maior (primária), sendo de grande relevância esse fato por ocorrer destruição dos eritrócitos transfundidos. Entretanto, quando há anticorpo no plasma do doador contra os do receptor é denominado de prova cruzada menor (secundária) sendo essa menos grave, devido ao volume sanguíneo do receptor ser maior (KRISTENSEN et al., 1995; FELDMAN, 1997).

Um teste considerado compatível é quando macroscopicamente não há formação de coágulos, e quando visto microscopicamente não tem desenvolvimento de “grumos”. O paciente não apresenta redução do hematócrito, e nem há diminuição da meia vida eritrocitária (MOLLISON et al., 1979).

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

A pesquisa foi realizada com 20 cães, independente do sexo ou raça, nunca antes transfundidos, de grupos sanguíneos desconhecidos, com faixa etária entre um a oito anos. Previamente ao teste de prova cruzada, foi verificado o hematócrito dos animais, visto que o teste foi somente in vitro. Foram selecionados os cães que obtiveram maior hematócrito entre as duplas (doador e receptor) para serem os doadores. A cada dois animais, os cães foram avaliados como receptor e como doador através da prova da reação cruzada maior e reação cruzada menor, totalizando 20 testes.

#### **3.1. Área experimental**

O trabalho foi desenvolvido no Hospital Veterinário do Instituto Federal da Paraíba, Campus Sousa. Os animais foram provenientes do atendimento na rotina clínica do Hospital Veterinário e escolhidos aleatoriamente, onde foi realizada a triagem dos cães no ambulatório da Clínica Médica de pequenos animais e posteriormente as análises da compatibilidade sanguínea realizadas no laboratório de Patologia Clínica Veterinária.

#### **3.2. Coleta de Sangue**

A coleta de sangue foi feita com auxílio de seringas plásticas de cinco mL, sendo coletado 3 mL de cada animal, agulhas (0.7x25mm), e tubo contendo anticoagulante Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético (EDTA), através da punção das veias cefálicas, veias safena ou jugular.

#### **3.3. Teste da compatibilidade sanguínea**

Para o teste de reação cruzada foi realizada duas provas, a prova cruzada maior (primária) e prova cruzada menor (secundária). Vários procedimentos foram descritos na literatura, mas com variações mínimas (ETTINGER & FELDMAN, 2014). Nesse estudo foi seguido a metodologia descrita por Gonçalves et al. (2006) e também é o mesmo protocolo usado no Laboratório de Análises Clínicas Veterinária da UFRGS (LACVET).

As amostras de sangue foram submetidas à centrifugação para separação entre plasma e a concentração de hemácias (3.000 rpm por 10 minutos), em seguida, o plasma de cada amostra colocado em outro tubo devidamente identificado. Para a papa de hemácias foi adicionado ao tubo dez volumes de solução salina a 0,9 %, na amostra e em seguida homogeneizada e novamente centrifugada para haver a separação entre hemácias e o sobrenadante. Essa lavagem com solução salina foi repetida três vezes consecutivas. Após a

última lavagem procedeu-se a suspensão de 5%, acrescentando 0,05mL de papa de hemácias em 0,1 mL de solução salina.

Para realização da reação cruzada maior foi usado 50 µL de hemácias do doador e 100µL do plasma do receptor e para a prova de reação cruzada menor é utilizado 50µLde hemácias do receptor, mais 100µL do plasma do doador. Foi preparada a amostra controle adotando os mesmos procedimentos, misturando as hemácias do doador com seu próprio soro, sendo feito o mesmo com o receptor. As amostras permaneceram em temperatura ambiente durante 15 minutos e sendo mais 15 minutos no banho maria a 37°C e novamente centrifugadas. Desse modo, foi avaliada macroscopicamente as amostras e microscopicamente tanto nas lâminas antes de corar, como também coradas pelo panótico para verificar a existência ou ausência de compatibilidade sanguínea.

#### **3.4. Análises estatísticas dos dados**

Os dados foram tabulados através do programa Microsoft Office Excel® 2010 e a avaliação dos dados obtidos foi do tipo análise descritiva.

#### **3.5. Princípios Éticos**

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-IFPB) sob o protocolo 23000.000259.2018-93. Foram respeitadas, todas as leis que regem procedimentos científicos em animais. Os proprietários dos animais do estudo foram informados da metodologia do trabalho e concordaram voluntariamente, assinando o termo de livre esclarecido.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste de compatibilidade sanguínea utilizado foi eficiente para identificar possíveis reações incompatíveis *in vitro*. O procedimento total teve em média a duração de 50 minutos verificando que é um teste rápido, de fácil realização, acessível quando comparado ao de tipagem sanguínea. Neste estudo verificou-se que duas a cada 10 duplas (20%) das amostras apresentaram alteração, dos quais 10% apresentaram hemólise quando visto macroscopicamente, tanto na prova maior, quanto na prova menor, e 10% das amostras foi observado na prova menor macroscopicamente a aglutinação, sendo esse fato confirmado na microscopia evidenciando formação de grumos, comprovando a incompatibilidade sanguínea *in vitro*.

Em relação às outras amostras de sangue estudadas, não foi evidenciado a presença de hemólise e de aglutinação. Na avaliação microscópica observou-se o aparecimento de rouleaux, que conforme relatado por Rebecca et al. (2010) confirma a compatibilidade sanguínea no teste.

Esses resultados corroboram com os achados na literatura, sendo os resultados obtidos semelhantes aqueles descritos por Gonçalves et al. (2006) onde os cães devido à baixa ocorrência de aloanticorpos apresentam uma porcentagem significativamente maior de compatibilidade sanguínea no teste de reação cruzada comparado com a incompatibilidade. Mas, que existe a ocorrência considerável de reações incompatíveis *in vitro*, e a severidade dessa reação vai depender da titulação de anticorpos presente no paciente. Os outros animais ainda que não apresentaram incompatibilidade na prova cruzada, quando realizado um procedimento de transfusão *in vivo*, podem ocorrer reações durante ou após a transfusão, pois vão ser formados novos anticorpos e com isso podem ocasionar alguma reação indesejada no paciente receptor.

Na Tabela 1 pode-se observar a distribuição das raças dos animais que foram estudados, e os respectivos resultados do hematócrito selecionando de cada dupla o que apresentou o maior resultado foi considerado o doador no teste *in vitro*.

**Tabela 1** – Distribuição das duplas (receptor e doador), raça e hematócrito dos cães utilizados para o teste de compatibilidade sanguínea in vitro.

<b>Nº animais</b>	<b>Doadores (Raça/Ht)</b>		<b>Receptores (Raça/Ht)</b>	
<b>Dupla 1</b>	SRD	35%	SRD	30%
<b>Dupla 2</b>	SRD	29%	SRD	26%
<b>Dupla 3</b>	Pastor Alemão	42%	Rottwaller	28%
<b>Dupla 4</b>	SRD	38%	Poodle	35%
<b>Dupla 5</b>	Pastor Alemão	48%	Poodle	28%
<b>Dupla 6</b>	SRD	36%	SRD	30%
<b>Dupla 7</b>	SRD	49%	Poodle	32%
<b>Dupla 8</b>	Sharpei	41%	Poodle	40%
<b>Dupla 9</b>	SRD	39%	SRD	29%
<b>Dupla 10</b>	SRD	42%	Poodle	20%

Os resultados da pesquisa mostraram que as duplas de cães que eram de raça não apresentaram incompatibilidade nos testes, enquanto que os resultados positivos foram com os cães mestiços. Partindo desse princípio, estudo realizado por Esteves et al. (2011) indica que cães da raça Pastor alemão podem ser considerados bons doadores por encontrar uma prevalência de 68% negativo para o grupo DEA I. Por outro lado, os cães sem raça definida foi os que obtiveram a incompatibilidade no teste, confirmando na literatura, onde uma frequência alta do tipo sanguíneo DEA 1 é encontrada em cães mestiços, sua presença varia de acordo com a região estudada e a raça dos cães (NOVAIS, 1996).

A Tabela 2 mostra os resultados obtidos no teste de reação cruzada, onde foi evidenciado hemólise em uma dupla quando visto macroscopicamente. No teste de reação cruzada o sobrenadante deve se apresentar límpido e as hemácias sedimentadas, permanecendo no precipitado. Quando há hemólise, a hemoglobina é liberada no sobrenadante, por possuir um peso inferior ao das hemácias e apresentar o sobrenadante avermelhado como apresentado na figura 2. Partindo desse princípio, o sangue dos pacientes é considerado incompatível (CANAL, 2004).

**Tabela 2** - Resultado obtido do teste de compatibilidade sanguínea entre as duplas (receptor e doador) nas provas maior e menor.

<b>Animais</b>	<b>Prova Maior</b>	<b>Prova Menor</b>
<b>Dupla 1</b>	-	-
<b>Dupla 2</b>	-	-
<b>Dupla 3</b>	-	-
<b>Dupla 4</b>	Hemólise	Hemólise
<b>Dupla 5</b>	-	-
<b>Dupla 6</b>	-	-
<b>Dupla 7</b>	-	-
<b>Dupla 8</b>	-	-
<b>Dupla 9</b>	-	Aglutinação
<b>Dupla 10</b>	-	-

Os grupos sanguíneos apresentam características importantes no que se refere à reação observada no teste. Os aloanticorpos do DEA 1.1 que é o mais imunogênico reagem mais na forma de hemolisina, enquanto que no DEA 1.2 e o DEA 7 evidencia-se mais aglutininas (GIGER et al., 1995). Portanto, provavelmente o animal doador/receptor da dupla 4 apresentava aloanticorpos DEA1.1.



**Figura 1** - Amostra apresentando hemólise no teste de reação cruzada na prova maior e prova menor, detectando incompatibilidade in vitro.

Ainda na tabela 2, foi evidenciada na prova menor depois de centrifugada a amostra, um verdadeiro coágulo, como pode ser visto na Figura 2, mostrando que no doador existem

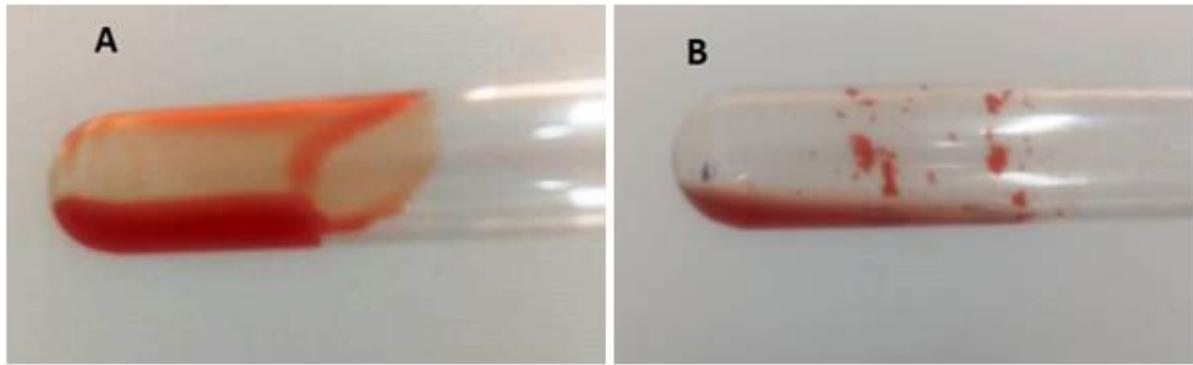
anticorpos que atuam contra os eritrócitos do receptor. Quando a amostra foi homogeneizada, foi encontrada a formação de grumos, o que indica a incompatibilidade do sangue entre o doador e o receptor.



**Figura 2** - Formação de coágulo no teste de compatibilidade sanguínea *in vitro* após incubação e centrifugação, indicando reação positiva na prova menor.

Segundo alguns autores, a ocorrência de aglutinação na prova menor geralmente é em casos onde os doadores foram transfundidos anteriormente (GIGER & BLAIS, 2005; TOCCI & EWING, 2009; BARFIELD & ADAMANTOS, 2011). Essa afirmação confronta os resultados obtidos nesse estudo visto que todos os animais nunca foram transfundidos e ainda assim houve (10%) incompatibilidade no teste de reação cruzada. Feldman & Sink, 2008 relatam que quando encontrado alteração na prova menor, esse fato considera-se importante em casos onde se pretende transfundir plasma ou sangue total.

Na Figura 3, mostra como é nítido a diferença entre amostras compatíveis e incompatíveis. A imagem A demonstra que na prova maior não foi encontrado alteração, concluindo assim, que o receptor não tem anticorpos contra os eritrócitos do doador naquele momento. Na imagem B é observada a aglutinação com a formação de grumos, que mesmo com a homogeneização da amostra não se desfaziam indicando a incompatibilidade no teste.

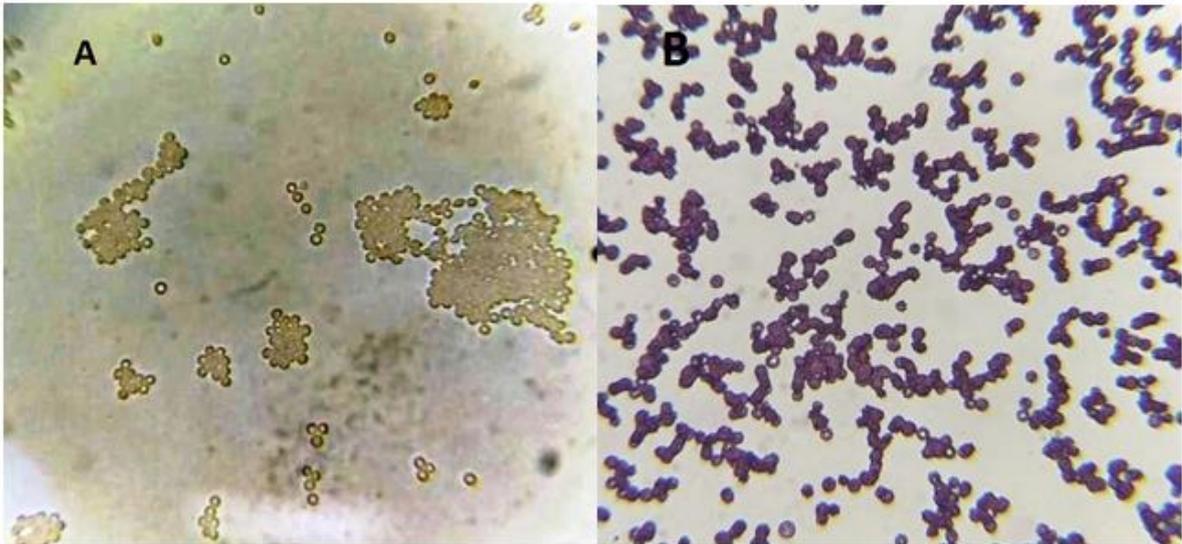


**Figura 3** – Teste de compatibilidade in vitro em cães. A- aspecto homogêneo após ressuspensão das células na prova maior, indicando resultado negativo. B- formação de grumos, indicando resultado positivo na prova menor.

A incompatibilidade sanguínea é considerada a maior contraindicação para se realizar uma terapia transfusional (CARIELI et al., 2015). Diante disso, o referido teste não é realizado constantemente, por presumir que na primeira transfusão a reação é nula em cães. Segundo Gonçalves et al. (2006) esse fato é contestado, onde foi realizado estudo e de 100 animais, 10% dos cães, nunca transfundidos, acarretaram incompatibilidade sanguínea no teste de reação cruzada.

As reações variam podendo ser severas, moderadas ou brandas (LANEVSCHI & WARDROP, 2001). Vários estudos relatam que devido às particularidades dos grupos sanguíneos dos cães, não é frequente reações cruzadas severas quando há incompatibilidade. A presença dessas reações influencia diretamente na recuperação clínica do paciente (GONÇALVES et. al., 2006).

Quando visto na microscopia, a incompatibilidade é confirmada quando observada a aglutinação intensa, que são identificadas por agregados de células, visto na Figura 4 na imagem A. Já na imagem B é observado a amostra compatível, quando aparece a formação de Rouleaux que se apresentam na forma de moedas empilhadas, indicando compatibilidade sanguínea, conforme descrito por REBECCA et al. (2010).



**Figura 4** - Avaliação microscópica do teste de compatibilidade em cães. A- Aglutinação positiva vista antes de corar (40x), B- presença de Rouleaux indicando compatibilidade depois de corada com panótico (40x).

O estudo desenvolvido por Lanevski & Wardrop (2001) concluíram que no caso de cães primariamente transfundidos, o teste de reação cruzada tem uma baixa sensibilidade contra os eritrócitos do doador, e é por isso que a maioria geralmente não apresenta aglutinação, mesmo que os animais não sejam compatíveis. Para isso pode ser adicionado mais uma etapa no teste, que é utilizando o reagente Coombs específico para cada espécie, que faz com que aumente a sensibilidade da prova cruzada e permita uma maior segurança no exame (ETTINGER & FEDMAN, 2014).

Neste estudo, observou-se que 20% das amostras se mostraram incompatíveis, considerando um teste sensível para avaliação prévia de animais candidatos a transfusão, para maior segurança e sucesso no procedimento in vivo.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O prova de compatibilidade sanguínea é um teste importante de ser realizado antes de qualquer transfusão, por ser rápido, de fácil realização, acessível quando comparado ao de tipagem sanguínea, e que essa técnica possibilita identificar reações cruzadas que podem ocorrer, otimizando os benefícios do procedimento transfusão, para prover hemácias que durem mais tempo na circulação. Neste estudo houve incompatibilidade em 10% dos cães por hemólise e 10% por aglutinação totalizando 20% de testes incompatíveis, apesar de os animais nunca antes transfundidos, destacando a importância do teste prévio à transfusão.

## 6. REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária**. São Paulo: Roca, 2008. 912 p
- BABO, V.J. **Transfusão sanguínea em cães e gatos – revisão**. *Clínica Veterinária*, n. 14, p.28-32, 1998.
- BARRETO, E.P.L. **Transfusão sanguínea em cães**. 2009. 40f. Monografia (Especialista e Clínica Médica de pequenos animais) – Universidade Federal Rural do semi-árido – UFERSA, Salvador, BA, 2009.
- BARFIELD, D. VIANA, S.S.; SOUSA, F.S.; LISBÔA, R.S. et al. Uso da hemoterapia em cães na cidade de Manaus, AM – **Hematology use dogs in Manaus, AM**. 38º Congresso brasileiro de Medicina Veterinária, Florianópolis – Santa Catarina, 2011.
- ADAMANTOS, S. Feline blood transfusions – A pinker shade of pale. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Londres, v.13, n.1, p.11-23, 2011.
- BISTNER, S.I.; FORD, R.B. Terapia com componentes sanguíneos In: **Manual de Procedimentos Veterinários e Tratamento de Emergências**. 6º ed. Roca, São Paulo, p. 535-546, 1996.
- BROWN, D; VAP, L.M. Princípios para transfusão sanguínea e reações cruzadas. In: **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2º ed. Roca, São Paulo, 2015. cap. 17, p. 177-192.
- Callan, M.B. 2010. **Red Blood Cell Transfusion in the dog and cat**. In D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), *Schalm's veterinary hematology*. 6º ed, p. 738-743). Iowa, Wiley-Blackwell.
- CANAL, I. H, CANAL, R. B. Hemoterapia. **Revista Nosso Clínico**, v.39, p.1413-2559, 2007.
- CARIELI, P. O, ALMEIDA, T.L.A.C., TENÓRIO, A. P. M., et al. **Transfusão sanguínea em um canino: relato de caso**. 2015. 2 f. Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Pernambuco, 2015.
- CASTELLANOS, I, COUTO, C.G, GRAY, T.L. Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997 – 2000). **Journal of Veterinary Internal Medicine, Lawrence**, v.18, p. 529-532, 2004.
- CHIARAMONTE, D. 2004. Blood-Component Therapy: Selection, administration and monitoring. **Clin. Tech. Small Anim. Pract.** 9 p.63-67.
- EJIMA, H.; KUROKAWA, K.; IKEMOTO, S. Feline red blood cell groups detect by naturally occurring isoantibody. **Jpn. J. Vet. Sci.**, v.48, p.971-976, 1986.
- ESTEVES, V.S. **Frequência dos tipos sanguíneos em uma população de cães de raça de Porto Alegre e região metropolitana**. 2008. 48 f. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Universidade Federal do rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

- FELDMAN, B.F. et al. Criação de um Banco de Sangue em uma Comunidade. In: **Hemoterapia para o Clínico de Pequenos Animais**. 1. Ed. São Paulo: Rocca, seção 1, p.1-13, p. 45-60, 2007.
- FELDMAN, B.F.; SINK, C. A. Consideraciones clínicas en la práctica de la transfusión In: **Practical Transfusion Medicine**, California, 2008
- 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**. p.198-201.
- GIBSON, G. Transfusion medicine. In: KING, L.G.; BOAG, A. **BSAVA Manual of canine and feline emergency and critical care**. 2ºed. Gloucester: British Small Animal Association, 2007. Cap 14, p. 215- 227.
- GIGER, U. Peculiarities about feline transfusion medicine. **Proceeding of the International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium**, Chicago, p.103-106, 2009
- GOMES, S.G.R.; Transfusão Sanguínea. In: SANTOS, M.M.; FRAGATA, F.S. **Emergência e Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais**. 1ª ed. São Paulo, ROCA, 2008. cap. 15, p. 172 – 190.
- GONÇALVES, T.S; NOVAIS, A.A; PASSERINE, F.S.C. et al. Ocorrência de anticorpos naturais contra antígenos eritrocitários em cães do município de Fernandópolis, estado de São Paulo. **Revista Científica Veterinária de Pequenos Animais**. v. 4, p. 127-130, 2006..
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Patologia Clínica Veterinária: texto introdutório**. UFRGS: Faculdade de Veterinária. Porto Alegre. Rio Grande do Sul, p. 73-94, 2008.
- HALE, A.S. Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v.25, p.1323-1332, 1995.
- HARVEY, J. W. **Atlas of Veterinary Hematology**: blood and bone marrow of domestic animals. Philadelphia: Saunders, 2001.
- HOHENHAUS, A.E. Transfusion reactions. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. ed. New York: Lippincott, p. 864–868, 2000
- HOHENHAUS, A. E. Importance of Blood Groups and Blood Groups Antibodies In: Companion Animals. **Transfusion Medicine Reviews**. v.18, n. 2, p.117-126, 2004.
- HOHENHAUS, A. E. Blood Transfusion and Blood Substitutes In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. 4. ed. St Louis: WB Saunders, 2012, p. 585-604.
- KESSLER, R.J. et al. Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, 7, and dal blood typing and cross matching by gel column technique. **Veterinary Clinical Pathology**, v.39, n.3,p.306-316, 2010.

KRISTENSEN, A. T.; FELDMAN, B. F. Bancos de sangue e medicina transfusional. In: ETTINGER, S.J, FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4ª edição. Philadelphia: WB Saunders, cap. 64, p. 49 –517, 1995.

LANEVSKI, A.; WARDROP, K.J. Principles of transfusion medicine in small animals. **Canine Veterinary Journal**, v. 42, p. 447-454, 2001.

LANG, A. **Transfusão Sanguínea em Cães e Gatos**. Disponível em:  
<<http://www.saudeanimal.com.br/artig160.htm>>

LEMO, D. S. A.; NOVAIS, A.A.; NOGUEIRA, A.F.S. Avaliação laboratorial de cães após transfusão de sangue total. **Vet. zoot.**, Araçatuba, v. 17, supl.1, p. 67, 2010.

LOPES, L.M.; MARTINS, R.R.; MARCHI, M.N.A. **Comparação dos resultados da prova de compatibilidade sanguínea em duas diferentes temperaturas**. 38º Congresso brasileiro da Anclivepa, Recife – PE, 2017.

LOPES, S. T., BIONDO, A. W., & SANTOS, A. P. (2007). **Manual de patologia clínica veterinária** (3ª ed.). Santa Maria, RS, 2007.

MARQUES, C.F.S. **Frequência do antígeno eritrocitário DEA 1.1 em canídeos e dos antígenos eritrocitários A, B e AB em felídeos de Lisboa, Portugal, 2010**. 98f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

MARTINS, S. B. **Medicina transfusional em cães e gatos: colheita, processamento e armazenamento de sangue total e hemocomponentes**. 2011. 40 f. Disciplina de seminários aplicados (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Goiás, 2011.

MELZER, K.J, WARDROP, K.J., HALE, A.S. & WONG, V.M. A hemolytic reaction due to DEA 4 alloantibodies in a dog. In: **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.17, n.6, p. 931-933, 2003.

MOLLISON P. L. et al. **Blood Transfusion in Clinical Medicine**. Blackwell Scientific Publications, p.12-18, 1979.

MORAES, B. M.; CANESIN, A. P. N. **Avaliação da Utilização de Bolsas de Sangue Total ou Hemocomponentes em Cães nas Clínicas Veterinárias de Ribeirão Preto e Região**. X Encontro de Iniciação Científica do Centro Universitário Barão de Mauá. São Paulo, 2016.

MORAILLON, R., BOUSSARIE, Y.L.D., SÉNÉCAT, O. **Manual Elsevier de Veterinária: Diagnóstico e tratamento de cães, gatos e animais exóticos** (7º edi.). São Paulo, SP.2013.

MORRISSEY, P. I Need Blood, Stat! Canine Transfusion Medicine. **Veterinary Technician**. v.21, n.5, may, 2000.

MORIKAWA, M.K.; BOCHIO, M.M.; PINCELLI, V.A. Monitoração e avaliação clínica da eficácia da transfusão de sangue total e concentrado de hemácias em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.3, n.8 Rio de Janeiro, 2010.

NOVAIS, A.A.; SANTANA, A.E.; VICENTIN, L.A. Prevalence of DEA 1 canine blood group system in dogs (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) reared in Brazil. **Braziliense jornal veterinary animal**. Scielo, v.36, p. 23-27, São Paulo, 1999.

PRADO, G. C. P. **Terapia transfusional em pequenos animais**. 2011. 24 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, São Paulo, 2011.

Pereira P.M. 2007. Transfusões em cães e gatos, p.18-26. In: Lopes S.T., Biondo A.W. & Santos A.P. (Eds), **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3ª ed. UFSM, Santa Maria.

Pereira P.M. & Ramalho F.S. 2001. Transfusão sanguínea. **Revista Clín.Vet.** 6:34-40.

PRITTIE, J.E. Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v.20, n.2, p.167-176, 2010.

REBECCA, J. et al. Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, 7, and Dal blood typing and crossmatching by gel column technique. **Vet Clin Pathol.** V.39, n. 3, p.306–316, 2010.

ROCHA, J.R.; MERLINI, G.P.; SIMAS, R.C. Histórico, evolução e correlação da transfusão sanguínea com os principais animais domésticos: revisão de literatura. **Revista eletrônica de Medicina Veterinária – ISSN: 1679-7353**, nº 13, 2009.

SAKUMA, A.; OTTOBONI, M. A. P.; SIERRA, P. C. **Manual para controle de qualidade do sangue total e hemocomponentes**. São Paulo: RedSangSIBRATEC, 2011.

SANTOS, S. C. S; NASCIMENTO, R.J.M; COSTA, M.F.D. Avaliação de parâmetros hematológicos em cães pós-transfundidos com sangue tipo AEC 1.1 positivo. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. v.14, n.3, p. 372-379, 2015.

SILVESTRINI, P. et al. Canine packed red blood cell transfusions in Spain. **Comp.Clin. Pathol.**, v. 20, p.195-199, 2011.

SOUZA, H.C.V.; CAVALCANTI, J.M.W.M.; PORTELA, V.A.B. et al. **Hemoterapia em cães: a importância da transfusão sanguínea na clínica veterinária**. XIII Jornada de ensino, pesquisa e extensão – JEPEX – UFRPE, Recife – PE, 2015.

STEVES, V. S. **Frequência de tipos sanguíneos em uma população de cães de raça de Porto Alegre e região metropolitana**. 2008. 46 f. Dissertação ( Mestre em ciências veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

Thrall M.A. 2007. Classificação e diagnóstico de anemia, p.78-83. In: Ibid. (Ed.), **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. Roca, São Paulo.

TERRA, V. J. B. Transfusão sanguínea em cães e gatos – Revisão. **PUBVET**, v. 4, n. 23, p. 128-871, 2010.

Tocci, L.J. (2010). **Transfusion medicine in small animal practice**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v.40, n.3, p. 485-494.

VIANA, S.S.; SOUSA, F.S.; LISBÔA, R.S. et al. **Uso da hemoterapia em cães na cidade de Manaus, AM – Hematology use dogs in Manaus, AM**. 38º Congresso brasileiro de Medicina Veterinária, Florianópolis – Santa Catarina, 2011.

WEINSTEIN, N.M. (2010). **Transfusion reactions**. In: D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), Schalm's veterinary hematology. 6ªed. p. 769-775. Iowa: Wiley-Blackwell.