



**Universidade de Évora**

**Clínica médica e cirúrgica em pequenos animais**

**MEDICINA TRANSFUSIONAL: TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO SANGUÍNEO E SUAS APLICAÇÕES NA ROTINA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS**

**Clarice Vaz de Oliveira**

Orientação:

Dr<sup>a</sup> Maria Margarida Fragoso Costa

Co-orientação:

Professora Doutora Márcia Mery Kogika

Dr<sup>a</sup> Andreza Conti Patara

**Mestrado integrado em medicina veterinária**

Relatório de estágio

Évora, 2013

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*



**Universidade de Évora**

**Clínica médica e cirúrgica em pequenos animais**

**MEDICINA TRANSFUSIONAL: TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO SANGUÍNEO E SUAS APLICAÇÕES NA ROTINA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS**

**Clarice Vaz de Oliveira**

Orientação:

Dr<sup>a</sup> Maria Margarida Fragoso Costa

Co-orientação:

Professora Doutora Márcia Mery Kogika

Dr<sup>a</sup> Andreza Conti Patara

**Mestrado integrado em medicina veterinária**

Relatório de estágio

Évora, 2013

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*

## **Resumo**

A medicina transfusional veterinária é uma especialidade em crescente desenvolvimento nas últimas décadas. No estágio realizado além de uma casuística extremamente diversificada foi possível um contato próximo com as diferentes etapas envolvidas na prática de hemoterapia veterinária. Desde os pré-requisitos necessários para a instituição de um banco de sangue passando pela seleção de doadores, colheita sanguínea, processamento do sangue obtido, hemocomponentes dele derivados e suas indicações até à administração destes e monitorização dos pacientes transfundidos.

A primeira parte deste relatório visa demonstrar a casuística observada nas duas instituições onde o estágio decorreu e salienta as principais diferenças observadas entre as mesmas. Dentro da monografia está desenvolvida a revisão bibliográfica relacionada à prática de medicina transfusional. Aí, são descritas as principais etapas envolvidas no processo de processamento sanguíneo. A terceira parte deste relatório consiste na descrição de um caso clínico relativo a medicina transfusional acompanhado no decorrer do estágio.

**Palavras-chave: Relatório de estágio; Medicina transfusional; Processamento sanguíneo.**

## **Abstract**

### **Transfusional medicine: blood processing techniques and their applications in medical routine of small animals**

Veterinary transfusion medicine is a specialty in increasing development, in recent decades. In the internships that were fulfilled, in addition to an extremely diverse casuistry, a close contact was gained with the different steps involved in the experience of veterinary hemotherapy, since the pre-requisites required for the imposition of a blood bank, passing by the selection of donors, blood collection, processing of blood obtained, hemocomponents derived therefrom and their indications, until the administration and monitoring of the transfused patients.

The first part of this report aims to demonstrate the casuistry observed in the two institutions where the internships took place and highlights the main differences observed between these. Within the monograph is developed the literature review related to the practice of transfusion medicine and the main steps involved in the process of blood processing are described. The third part of this report is contained in the description of a clinical case relating to transfusion medicine, accompanied throughout the internships.

**Keywords: Report of internship; transfusion medicine; blood processing.**

## Índice Geral

Índice de figuras .....	vi
Índice de gráficos.....	vii
Índice de quadros.....	vii
Índice de tabelas .....	viii
Lista de abreviaturas e siglas .....	x
1. Introdução .....	1
2. Casuística.....	2
2.1. Casuística Hovet – FMVZ - USP .....	2
2.1.1. Casuística geral.....	4
2.1.2. Cardiologia .....	6
2.1.3. Pneumologia .....	8
2.1.4. Estomatologia .....	9
2.1.5. Gastroenterologia.....	10
2.1.6. Urologia e nefrologia.....	15
2.1.7. Endocrinologia .....	17
2.1.8. Ginecologia e andrologia.....	18
2.1.9. Neurologia .....	19
2.1.10. Oncologia .....	22
2.1.11. Doenças infecciosas e parasitárias .....	24
2.1.12. Caninos .....	25
2.1.13. Felinos .....	26
2.2. Casuística VetSupport-UTI.....	28
2.2.1. Casuística geral.....	28
2.2.2. Emergências cardiológicas .....	29
2.2.3. Emergências pneumológicas .....	30
2.2.4. Emergências gastroenterológicas .....	33
2.2.5. Emergências urológicas e nefrológicas .....	34
2.2.6. Emergências neurológicas .....	35
2.2.7. Emergências ginecológicas, obstétricas e andrológicas .....	36
2.2.8. Emergências neonatológicas e pediátricas .....	37
2.2.9. Emergências oftalmológicas.....	38
2.3. Conclusões referentes à casuística .....	40
3. Medicina transfusional: técnicas de processamento sanguíneo e suas aplicações... 42	
3.1. História da medicina transfusional.....	42
3.2. Recrutamento de doadores .....	43

3.2.1.	Doadores caninos.....	45
3.2.2.	Doadores felinos .....	49
3.3.	Grupos sanguíneos .....	50
3.3.1.	Grupos sanguíneos em caninos.....	50
3.3.1.1.	Frequência dos grupos sanguíneos em caninos.....	54
3.3.2.	Grupos sanguíneos em felinos .....	56
3.3.2.1.	Frequência dos grupos sanguíneos em felinos .....	59
3.4.	Testes de compatibilidade sanguínea .....	61
3.5.	Sistemas de colheita sanguínea .....	62
3.5.1.	Colheita sanguínea em caninos.....	65
3.5.2.	Colheita sanguínea em felinos .....	67
3.6.	Hemocomponentes .....	68
3.6.1.	Sangue total .....	69
3.6.2.	Concentrado de hemácias .....	74
3.6.3.	Concentrado de plaquetas.....	78
3.6.4.	Derivados de plasma.....	81
3.6.4.1.	Plasma fresco e plasma fresco congelado .....	81
3.6.4.2.	Crioprecipitado e criosobrenadante.....	85
3.7.	Reações transfusionais .....	86
3.7.1.	Reações imunológicas .....	87
3.7.1.1.	Reação transfusional hemolítica aguda .....	87
3.7.1.2.	Reação hemolítica tardia .....	89
3.7.1.3.	Reações de hipersensibilidade aguda .....	90
3.7.1.4.	<i>Transfusion-related acute lung injury</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7.1.5.	Reações transfusionais não hemolíticas febrís .....	91
3.7.1.6.	Púrpura pós-transfusional.....	93
3.7.2.	Reações não imunológicas.....	93
3.7.2.1.	Sobrecarga de volume .....	93
3.7.2.2.	Intoxicação por citrato.....	94
3.7.2.3.	Contaminação bacteriana .....	94
3.7.2.4.	Hipotermia.....	95
3.7.2.5.	Hiperamonemia .....	96
3.7.2.6.	Hipercalemia .....	96
3.7.2.7.	Doenças infecciosas .....	96
4.	Caso clínico – anemia hemolítica imunomediada secundária a intoxicação por etilenoglicol .....	97
4.1.	Introdução.....	97
4.2.	Identificação e histórico do paciente .....	97
4.3.	Anamnese .....	97
4.4.	Exame físico.....	97
4.5.	Avaliação laboratorial .....	98

4.6. Diagnóstico.....	99
4.7. Tratamento .....	99
4.8. Revisão bibliográfica.....	100
4.9. Discussão do caso.....	107
5. Conclusões .....	110
6. Bibliografia .....	112
7. Anexos .....	140
7.1. Anexo I: Protocolo testes de compatibilidade maior e menor - adaptado de Lanevski (2001).....	140
7.2. Anexo II: Hemocomponentes e suas principais características - adaptado de Davidow (2013).....	B

## Índice de figuras

Figura 1 – <i>Zeitgenössische Darstellung einer Bluttransfusion</i> .....	42
Figura 2 - Esfregaços realizados para visualização microscópica.....	47
Figura 3 – Teste Canine SNAP® .....	49
Figura 4 - <i>RapidVet® DEA 1.1 Blood Typing Agglutination Test</i> .....	52
Figura 5 - <i>RapidVet®-H IC Canine Immuno-Chromatographic Test</i> .....	53
Figura 6 - <i>QuickTest DEA 1.1</i> .....	53
Figura 7 - Distribuição DEA 1.1 segundo localização geográfica .....	54
Figura 8 – Possibilidades transfusões sanguíneas em felinos.....	57
Figura 9 - <i>RapidVet® - H Feline Blood Typing Agglutination Test</i> .....	58
Figura 10 - <i>RapidVet®-H IC Feline Immuno-Chromatographic Test</i> .....	58
Figura 11- <i>Quick-Test AB</i> .....	59
Figura 12 - Distribuição dos grupos sanguíneos A, B e AB segundo a localização geográfica. ....	60
Figura 13 – Amostras de ST para realização dos testes de compatibilidade.....	62
Figura 14 – A) Companion Animal Major Crossmatch B) Companion Animal Minor Crossmatch .....	62
Figura 15 – Material acondicionado para realização de colheitas externas .....	65
Figura 16 – Possibilidades de hemocomponentes obtidos através de processamento com diferentes forças de centrifugação. ....	69
Figura 17 – Sacos de STF previamente ao processamento .....	70
Figura 18 - A) Sistema de colheita com sacos satélite e filtro redutor B) Detalhe filtro leucoreductor .....	74
Figura 19 – Pesagem de saco de ST durante processamento .....	74
Figura 20 – Centrifugação dos sacos de ST durante processamento.....	75
Figura 21 – Saco após centrifugação .....	76



Figura 22 – Selagem térmica com aparelho <i>TermoClamp</i> ® .....	76
Figura 23 – Concentrado de hemácias (à esquerda) e plasma fresco (à direita) obtido durante processamento .....	77
Figura 24 – Plasma considerado apto (à esquerda), plasma sanguinolento (ao centro), plasma lipêmico (à direita) .....	82
Figura 25 – Saco de colheita com leucorreudutor (à esquerda); detalhe de leucorreudutor (à direita) .....	92

## Índice de gráficos

Gráfico 1 – Distribuição casuística SCMPA .....	5
Gráfico 2 – Distribuição casuística SCMPA .....	6
Gráfico 3 - Casos de discopatia intervertebral.....	21
Gráfico 4- Distribuição casuística VetSupport-UTI.....	29

## Índice de quadros

Quadro 1 - Recomendações para pesquisa de agentes infecciosos (adaptado de Reine, 2004) .....	48
Quadro 2 - Principais reações transfusionais (adaptado de ULATA, 2005). .....	87
Quadro 3 - Evolução dos parâmetros dos hemogramas realizados durante o acompanhamento do paciente.....	98
Quadro 4 – Evolução dos parâmetros bioquímicos realizados durante o acompanhamento do paciente.....	99

## Índice de tabelas

Tabela 1– Distribuição dos casos de cardiologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	6
Tabela 2 - Distribuição dos casos relacionados a patologias do sistema respiratório para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	8
Tabela 3 - Distribuição dos casos de estomatologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	9
Tabela 4 - Distribuição dos casos de gastroenterologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	11
Tabela 5 - Distribuição dos casos de uro/nefrologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	15
Tabela 6 - Distribuição dos casos de endocrinologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	18
Tabela 7 - Distribuição dos casos de ginecologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	18
Tabela 8 - Distribuição dos casos de neurologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	19
Tabela 9 - Distribuição dos casos de neurologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr .....	22
Tabela 10 - Distribuição dos casos de origem infecciosa e/ou parasitária para caninos e respectivas Fi .....	25
Tabela 11 - Distribuição dos casos de origem infecciosa e/ou parasitária para felinos e respectivas Fi e Fr .....	26
Tabela 12 - Distribuição dos casos de emergência cardiológica para caninos e respectivas Fi e Fr .....	29
Tabela 13 - Distribuição dos casos de emergência cardiológica para caninos e respectivas Fi e Fr .....	30
Tabela 14 - Distribuição dos casos de emergência gastroenterológica para caninos e respectivas Fi e Fr .....	33
Tabela 15 - Distribuição dos casos de emergência uro/nefrológicas para caninos e respectivas Fi e Fr .....	35

Tabela 16 - Distribuição dos casos de emergência neurológica para caninos e respectivas Fi e Fr .....	35
Tabela 17 - Distribuição dos casos de emergência gineco/obstetro/andrológicas para caninos e respectivas Fi e Fr .....	36
Tabela 18 - Distribuição dos casos de emergência neonato/pediátricas para caninos e respectivas Fi e Fr .....	37
Tabela 19 - Distribuição dos casos de emergência oftalmológica para caninos e respectivas Fi e Fr .....	38

## Lista de abreviaturas e siglas

AA	Abdómen agudo
ABRI	Animal blood resources international
ACD	<i>Acid citrate dextrose</i>
ACVIM	<i>American association of veterinary internal medicine</i>
AHIM	Anemia hemolítica imunomediada
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i>
BID	<i>Bis in die</i> ou uma vez por dia
CDPA-1	<i>Citrate phosphate dextrose adenine</i>
CH	Concentrado de hemácias
CID	Coagulação intravascular disseminada
CP	Concentrado de plaquetas
CPT	Crioprecipitado
CSB	Criosobrenadante
DEA	<i>Dog erythrocytic antigen</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
EG	Etilenoglicol
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FeLV	<i>Feline leukemia virus</i>
Fi	Frequência absoluta
FIV	<i>Feline immunodeficiency virus</i>
Fr	Frequência relativa
FMVZ	Faculdade de medicina veterinária e zootecnia
FUS	Síndrome urológica felina

G	Gauge
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IG	Imunoglobulina
IM	Intramuscular
ISU	Infeção do sistema urinário
IP	Intraperitoneal
IV	Intravenoso
IRA	Insuficiência renal aguda
LPA	Lesão pulmonar aguda
OU	Obstrução urinária
PA	Pressão arterial
PABB	<i>Penn animal blood bank</i>
PaO <sub>2</sub>	Pressão parcial de oxigénio
PC	Plasma congelado
PCR	Paragem cardiorespiratória
PA	Pressão arterial
PFC	Plasma fresco congelado
PIF	Peritonite infecciosa felina
PLI	<i>Pancreatic lipase immunoreactivity</i>
PO	<i>Per os</i>
RCR	Ressuscitação cardiorespiratória
RM	Ressonância magnética
RPM	Rotações por minuto
RTNHF	Reação transfusional não hemolítica febril
RX	Radiografia
SC	Subcutâneo

SCMPA	Setor clínica médica de pequenos animais
SID	<i>Semul in die</i> ou uma vez ao dia
SIRS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
ST	Sangue total
STA	Sangue total armazenado
STF	Sangue total fresco
TID	<i>Ter in die</i> ou três vezes ao dia
TLI	<i>Trypsin like-immunoreactivity</i>
TRALI	<i>Transfusion-related acute lung injury</i>
US	Ultrassonografia
USP	Universidade de São Paulo
VWD	<i>Von Willebrand disease</i>
VWF	<i>Von Willebrand factor</i>

## **1. Introdução**

O presente relatório, relativo ao domínio principal de estágio, tem como objetivo demonstrar a casuística observada nas duas instituições em que o mesmo decorreu. Os três primeiros meses de estágio tiveram lugar no Setor de clínica médica de pequenos animais (SCMPA) do Hovet, hospital veterinário escola pertencente à Faculdade de medicina veterinária e zootecnia (FMVZ) da Universidade de São Paulo (USP). Este, decorreu entre 1 de Setembro e 30 de Novembro, sob co-orientação da Professora Doutora Márcia Mery Kogika.

A casuística aí observada demonstrou ser extremamente elevada e diversificada, sendo esta exclusivamente da área de clínica médica de pequenos animais. A segunda parte do estágio, realizado entre 1 e 31 de Janeiro, ocorreu no VetSupport-UTI veterinária sob co-orientação da Dr<sup>a</sup> Andreza Conti Patara. Este é um hospital de referência da cidade de São Paulo, dedicado à especialidade de emergências clínicas e cirúrgicas.

Este relatório visa, primeiramente, demonstrar a casuística observada nos dois locais onde o estágio decorreu e traçar uma relação entre as diferenças encontradas nesta. Posteriormente está apresentada a monografia cujo tema é subordinado à área de medicina transfusional. Nela está desenvolvida esta temática, acompanhada de um relato de caso clínico acompanhado durante o estágio.

## **2. Casuística**

### **2.1. Casuística Hovet – FMVZ - USP**

A casuística apresentada e analisada neste ponto refere-se ao estágio ocorrido entre 1 de Setembro a 30 de Novembro no SCMPA do Hovet, hospital escola da FMVZ-USP. Nesta instituição os atendimentos realizados têm como objetivo a abordagem de casos de interesse didático e científico. Além desta vertente pedagógica, devido aos baixos preços aí praticados o Hovet presta também um serviço de cariz social já que a maioria dos proprietários que a ele se dirigem não possuem meios financeiros suficientes para procurarem centros de atendimento noutros hospitais particulares. Ao chegarem ao hospital os pacientes passam por uma consulta de triagem. A partir desta e consoante a natureza e/ou gravidade do caso os pacientes são encaminhados para um dos diferentes serviços do departamento de clínica médica de pequenos animais. Este departamento está organizado nos seguintes setores:

- Anestesia
- Cirurgia
- Dermatologia
- Cardiologia
- Oftalmologia
- Ginecologia, andrologia e obstetrícia
- Laboratório clínico
- Diagnóstico por imagem
- Pronto atendimento médico
- Clínica de pequenos animais

O SCMPA funciona como uma plataforma de integração da maioria dos casos de triagem no Hovet. Assim, ainda que o caso seja de carácter estritamente cirúrgico o paciente é examinado inicialmente neste serviço, de forma a ser avaliado o seu estado geral de saúde e verificada a eventual presença de outras alterações. Após a realização de procedimentos nos diferentes setores do hospital o paciente continua sendo acompanhado também no SCMPA. Desta forma, apesar do estágio ter ocorrido neste



setor em particular foi possível o acompanhamento de uma casuística extremamente diversificada e oriunda de diferentes especialidades médicas.

Devido ao elevado número de atendimentos realizados os estagiários são um forte componente da rotina. Após um período de treino e adaptação inicial cada um dos estagiários fica responsável pela realização das anamneses e exames clínicos dos pacientes em atendimento. Todos esses procedimentos eram devidamente registrados na ficha clínica do animal e eram realizados os diagnósticos diferenciais para o caso em questão. Após esse contato inicial o caso era apresentado pelo estagiário a um dos médicos veterinários de serviço (médicos veterinários contratados, pós-graduandos, doutorandos ou residentes) e o caso era discutido conjuntamente de forma a decidir-se o plano diagnóstico e terapêutico adequado.

Durante todos os procedimentos realizados os estagiários estavam ativamente envolvidos sendo estes responsáveis pela realização de todos os procedimentos considerados pertinentes. No caso dos mesmos não possuírem experiência em determinado procedimento, estes eram explanados e supervisionados pelo médico veterinário responsável.

Como já foi referido, os atendimentos realizados nos diferentes setores do Hovet têm como objetivo casos de interesse didático e científico. Assim, por opção do mesmo não são realizadas consultas de rotina nem relacionadas com medicina preventiva. Existe um número limite de atendimentos diários para cada um dos setores existentes, sendo a seleção dos casos realizada de acordo com ordem de chegada ao hospital. Uma vez que não são realizadas consultas de rotina ou relacionadas exclusivamente a medicina preventiva, os animais atendidos têm na maioria das vezes alguma patologia instalada ou em desenvolvimento. A partir daí são desenvolvidos os procedimentos diagnósticos e terapêuticos considerados necessários e posterior acompanhamento dos casos. Uma vez que este setor do Hovet tem como objetivo o atendimento de casos de clínica médica, os casos com indicação cirúrgica não foram desenvolvidos. No entanto, casos cujo atendimento tiveram início neste setor sendo posteriormente encaminhados para o setor de cirurgia estão inclusos na casuística relatada.

A organização da casuística observada está aqui apresentada consoante a área da patologia médica envolvida. Os dados, para cada uma das áreas tidas como critério,

foram distribuídos segundo frequências absoluta ( $F_i$ ) e relativa ( $F_r$ ) e de acordo com a espécie atendida.

A  $F_i$  foi calculada através do somatório parcial dos casos. A  $F_r$  foi obtida através da divisão do número parcial de casos pelo número total de casos, para determinada área tomada como critério. Nas situações consideradas pertinentes estão discriminadas as raças dos animais e a sua distribuição em termos relativos apresentada sob forma gráfica.

#### 2.1.1. Casuística geral

Observando o gráfico 1 pode observar-se que as áreas com maior número de casos atendidos foram a uro/nefrologia (20,9%) seguindo-se da gastroenterologia (14,6%) e das patologias do sistema respiratório (14,3%). As restantes áreas tiveram uma distribuição relativamente homogénea de casos observados, à exceção da área de estomatologia. O reduzido número de atendimentos nesta área (2,2% dos casos) poderá ter origem no facto do hospital contar com um setor específico de estomatologia e odontologia. Assim, à triagem animais cuja sintomatologia estivesse diretamente associada a esta área eram diretamente encaminhados para o setor referido.

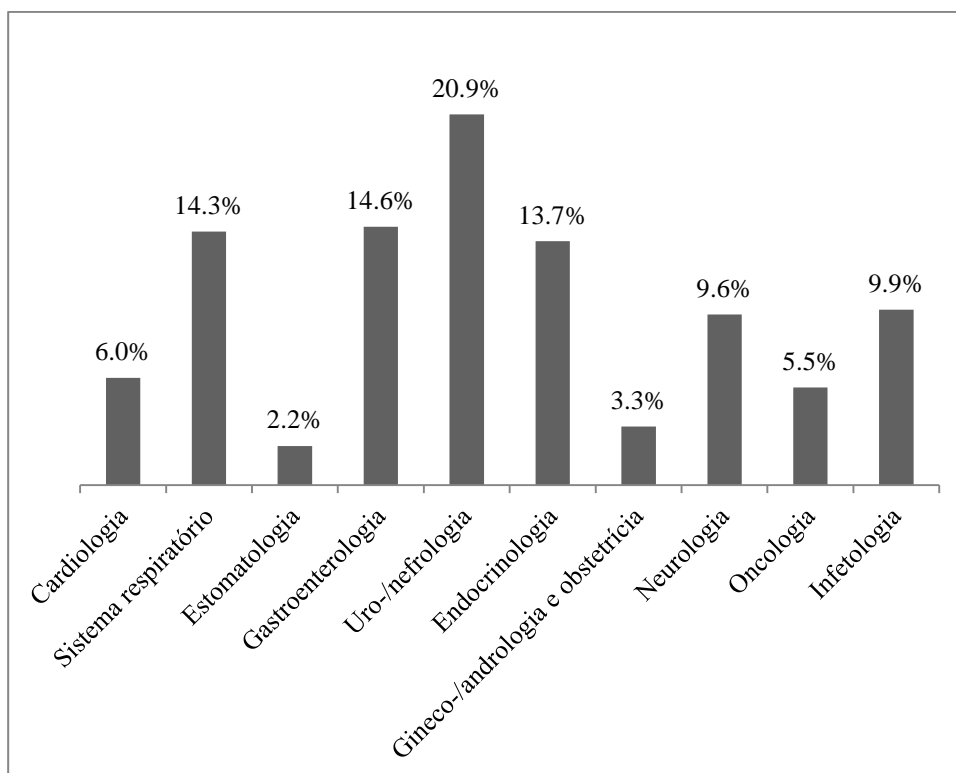


Gráfico 1 – Distribuição casuística SCMPA segundo área de patologia médica (n= 364)

Relativamente à espécie atendida verificou-se que o número de atendimentos a pacientes felinos (117) foi substancialmente menor relativamente a pacientes caninos (247). Assim e segundo o gráfico 2, os pacientes caninos constituíram 67,9% dos casos atendidos enquanto os pacientes felinos apenas 32,1%. Durante a triagem inicial a espécie animal não foi considerada um critério de seleção pelo que esta diferença de valores observada não está de alguma forma relacionada com este processo. Esta diferença poderá estar associada ao fato dos pacientes felinos serem atendidos preferencialmente por residentes e pós-graduandos especialistas na área de medicina felina.

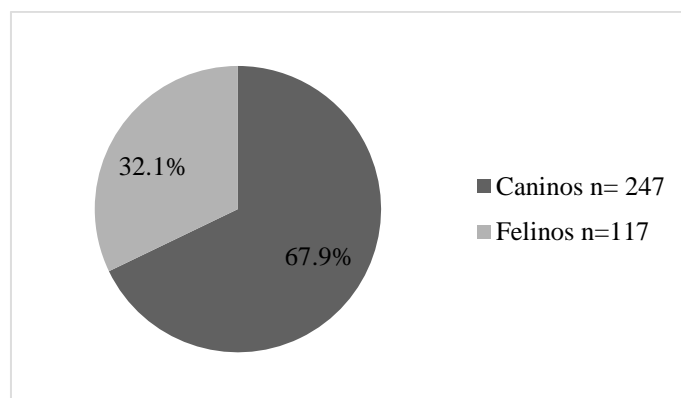


Gráfico 2 – Distribuição casuística SCMPA segundo espécie atendida (n= 354)

### 2.1.2. Cardiologia

Os pacientes aqui considerados ao passarem pela triagem foram na maioria das vezes encaminhados diretamente para o setor de cardiologia do hospital. No entanto alguns deles passaram pelo SCMPA de forma a serem avaliados quanto ao seu estado geral ou por possuírem outra afeção concomitante.

Como demonstrado pela tabela 1, a Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) foi a alteração cardiológica mais observada contemplando 45,5% dos casos.

Tabela 1– Distribuição dos casos de cardiologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr

(Fr= 6% n=22)

<b>Cardiologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Insuficiência cardíaca congestiva	8	2	10	45,5%
Efusão pericárdica	1	0	1	4,5%
Cardiomiopatia hipertrófica	0	3	3	13,6%
Cardiomiopatia dilatada	3	3	6	27,3%
Tromboembolismo arterial	0	2	2	9,1%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>22</b>	<b>100,0%</b>

Importa frisar que a ICC não é uma patologia específica mas sim uma síndrome potencialmente desencadeada por variadas alterações, de origem cardíaca ou não. Como

consequência destas, resulta uma incapacidade miocárdica de manutenção de um débito cardíaco adequado à correta perfusão sanguínea tecidual (CAMACHO, 2001). Pacientes caninos, de pequeno e médio porte têm uma maior tendência a desenvolver doenças valvares e endocárdicas que podem estar na origem deste mecanismo compensatório (MUCHA, 2001).

A preponderância desta afecção cardíaca poderá estar relacionada com a elevada proporção de pacientes caninos, de pequeno e médio porte atendidos. O hospital localiza-se na cidade de São Paulo, pelo que a maioria dos proprietários opta por adquirir animais de menores dimensões dadas as limitações de espaço e maior facilidade de manejo dos mesmos.

Nestes casos os pacientes foram encaminhados para o setor de cardiologia onde através de exames complementares procurou-se determinar a etiologia da condição apresentada, de forma a ser possível o estabelecimento de um protocolo terapêutico adequado.

Segundo Bowles (2011) e Fox (2012) uma das principais causas que predispõe ao desenvolvimento de ICC são as alterações valvares. Como já foi referido o Hovet possui um setor de cardiologia, onde todos os pacientes cujos casos envolvam alterações cardíacas são acompanhados. Assim, os casos aqui reportados não são representativos das proporções esperadas para a etiologia de ICC uma vez que os casos de alterações valvares podem, após diagnosticados serem acompanhados por médicos veterinários especialistas nestas alterações, não sendo portanto encaminhados ao SCMPA.

O diagnóstico de afeções cardíacas baseia-se nos achados de anamnese e exame físico. Durante a anamnese pretende-se entre outros, determinar o início dos sintomas descritos, frequência dos mesmos, sua severidade e eventuais associações de causa/efeito. É importante, dada a relação eventualmente existente, considerar a idade, raça e género do paciente. Os sintomas mais frequentemente descritos incluem cianose de mucosas, síncope, tosse e dispneia (STRICKLAND, 2008).

Durante o exame físico deverá dar-se especial atenção à auscultação cardiopulmonar e evidências sonoras de possíveis alterações. À inspeção e palpação poderá ser evidenciada a presença de ascite, atrofia muscular (caquexia cardíaca) e edema dos membros (MORAIS, 2004). Como exames complementares poderá estar

indicada a realização, quando indicado, de eletrocardiografia (ECG) (momentânea ou por Holter), radiografia (RX) torácica e ecocardiografia e suas variantes (eco bidimensional, modo M, Doppler) (OHARA, 2001).

### 2.1.3. Patologias do sistema respiratório

Conforme evidenciado pelo gráfico 1, os casos relacionados a patologias do sistema respiratório constituem 14,7% da totalidade de casos observados. Neles estão englobados tanto afeções do trato respiratório superior (cavidade nasal, faringe e laringe) como do trato respiratório inferior (traquéia, brônquios, bronquíolos, alvéolos e interstício pulmonar). Como evidenciado pela tabela 2, a asma felina foi a alteração respiratória mais observada (23%), seguindo-se o colapso de traqueia (15%) e a bronquite crônica canina (13%).

Tabela 2 - Distribuição de patologias do sistema respiratório para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr

(Fr= 14,3% n=52)

<b>Patologias do sistema respiratório</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Espirro reverso	1	0	1	2%
Pólipos nasofaríngeos	0	2	2	4%
Paralisia de laringe	3	0	3	6%
Síndrome braquiocefálico	2	0	2	4%
Colapso de traqueia	8	0	8	15%
Asma felina	0	12	12	23%
Bronquite crônica canina	7	0	7	13%
Pneumonia bacteriana	3	2	5	10%
Neoplasia pulmonar	1	1	2	4%
Edema pulmonar	2	2	4	8%
Piotórax	0	1	1	2%
Quilotórax	3	0	3	6%
Pneumotórax	2	0	2	4%
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>20</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>

O colapso de traqueia é uma condição que afeta predominantemente caninos de pequeno porte (FUENTES 1998; JOHNSON & MASON, 2004). Como já foi referido anteriormente, a maioria dos pacientes caninos atendidos neste setor eram de raças de

pequeno e médio porte, o que pode explicar em parte a elevada proporção de casos de colapso de traqueia observados.

A bronquite felina, também denominada asma felina é uma condição potencialmente desencadeada entre outros, pela inalação de irritantes aerógenos como o fumo ou a poluição atmosférica (JOHNSON & BAY, 2004). Tal como esta, também a bronquite crônica canina poderá ter os referidos fatores como causas predisponentes. Além disso é uma condição que afeta preponderantemente animais de raças pequenas (KUEHN, 2004).

A maior incidência destas afeções é expectável uma vez que o Hovet, além de registar um maior número de atendimentos a pacientes caninos de raças pequenas, localiza-se na cidade de São Paulo. Estudos epidemiológicos realizados em pacientes humanos salientam a forte relação existente entre poluição e o desenvolvimento de patologias do aparelho respiratório, entre as quais se inclui a bronquite (KELLY & FUSSEL, 2001). Segundo Medeiros e Gouveia (2005), os níveis de poluição registados na cidade de São Paulo são suficientes para causar agravos à saúde e desencadear alterações do sistema respiratório.

#### 2.1.4. Estomatologia

Os casos relacionados com estomatologia foram encaminhados durante a triagem para o setor de estomatologia e odontologia do Hovet. Os casos abaixo descritos foram achados durante a consulta no SCMPA.

Segundo a tabela 3 os casos relacionados a gengivite e periodontite mostraram ser a principal causa de atendimento dentre as patologias relacionadas a estomatologia contemplando 2,3% dos casos.

Tabela 3 - Distribuição dos casos de estomatologia para caninos e felinos e respetivas Fi e Fr

(Fr= 2,2% n=8)

<b>Estomatologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Gengivite/periodontite	0	5	5	62,5%
Disfagia faríngea	1	0	1	12,5%
Esofagite	2	0	2	25,0%
Total	3	5	8	100,0%

A maior incidência de situações de gengivite e periodontite observadas em felinos foi juntamente com os achados de anamnese e exame físico relacionada com a possibilidade de infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) ou pelo vírus da leucemia felina (FeLV). Existe maior probabilidade de felinos portadores de FIV e FeLV desencadearem estas inflamações orais crônicas (GORREL, 2008). Assim, é recomendado testar animais nestas condições para estas duas infecções virais (DEBOWES, 2005).

Uma vez que a etiologia dos casos acima citados foi identificada como de origem infecciosa os animais em questão não foram encaminhados para o setor de estomatologia e odontologia e os seus tratamentos foram continuados no SCMPA. No entanto, dado que a queixa principal relatada pelos proprietários esteve relacionada a alterações da cavidade oral, os presentes casos foram aqui considerados.

#### 2.1.1. Gastroenterologia

As patologias do sistema gastrointestinal representaram 14,6% dos casos observados, conforme demonstrado pelo gráfico 1.

Alguns dos casos aqui apresentados após diagnosticados tiveram indicação cirúrgica, sendo assim encaminhados para o setor de cirurgia. Os restantes casos, cuja abordagem foi estritamente médica foram integralmente acompanhados no SCMPA.

A pancreatite foi a patologia relacionada ao sistema gastrointestinal mais evidenciada, constituindo 24,5% dos casos como presente na tabela 4. O elevado número de casos de pancreatite atendidos poderá estar relacionado com o fato da intensidade dos sintomas apresentados impelir os proprietários a procurarem auxílio médico-veterinário mais precocemente. Esta associação sendo verdadeira poderá estar associada a um melhor prognóstico para os pacientes em causa uma vez que segundo Ruau e Atwell (1998) o diagnóstico realizado precocemente diminui a mortalidade associada ao agravamento da pancreatite.



Tabela 4- Distribuição dos casos de gastroenterologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr

(Fr= 14,6% n= 53)

<b>Gastroenterologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Gastrite	2	1	3	5,7%
Gastroenterite hemorrágica	3	0	3	5,7%
Corpo estranho gástrico	1	0	1	1,9%
Enterite aguda	6	0	6	11,3%
Obstrução intestinal	1	0	1	1,9%
Enterite linfocítica-plasmocítica	0	1	1	1,9%
Colite linfocítica-plasmocítica	1	0	1	1,9%
Enteropatia responsiva a antibióticos	3	0	3	5,7%
Intussuscepção	5	0	5	9,4%
Síndrome intestino irritável	1	0	1	1,9%
Megacólon	1	0	1	1,9%
Colite linfocítica-plasmocítica	2	0	2	3,8%
Peritonite	2	3	5	9,4%
Lipidose hepática	0	4	4	7,5%
Colângio-hepatite	0	1	1	1,9%
Insuficiência pancreática exócrina	2	0	2	3,8%
Pancreatite	10	3	13	24,5%
Total	40	13	53	100,0%

A pancreatite é a afeção pancreática mais comum tanto em felinos como em caninos seguindo-se a insuficiência pancreática exócrina (STEINER, 2003). Modelos experimentais sugerem que a patogenia da pancreatite envolva a ativação intrapancreática da tripsina. A inflamação decorrente nestes quadros tem origem tanto na ação da tripsina como da fosfolipase A, elastase e lipase. Estas têm ação inflamatória e necrosante no parênquima pancreático (BUNCH, 2003; WATSON, 2004).

Na maioria dos casos de pancreatite a etiologia não é clara. A associação à administração de determinados fármacos (como furosemina, azatioprina, sulfonamidas ou tetraciclina) demonstra também aumentar as chances de desenvolvimento desta patologia (HESS *et al.*, 1999). A utilização de corticosteróides foi durante bastante tempo apontada como uma das potenciais causas de pancreatite (FITTSCHEN & BELLAMY, 1984) no entanto esta associação é atualmente rejeitada (MANSFIELD, 2012) sendo inclusivamente prevista a sua utilização como medida terapêutica (ZHANG *et al.*, 2004; SUN *et al.*, 2007).

Segundo Yago *et al.*, (1997) o fornecimento de dietas com baixo teor proteico associado a elevados teores de lípidos está associado ao desenvolvimento de pancreatite. No entanto segundo Lem *et al.*, (2008) esta associação não é comprovada, sendo rejeitada. Apesar deste autor recusar esta associação, admite a existência de uma relação entre o desenvolvimento de pancreatite e a condição de excesso de peso ou fornecimentos de dietas inadequadas (independentemente dos teores de proteína ou lípidos destas). Alterações como diabetes mellitus (DM), hipotireoidismo ou hiperdrenocorticism são também previstas como potenciais causas associadas à pancreatite. Segundo Hess *et al.*, (1999) e Lem *et al.*, (2008), a concomitância destas alterações está relacionada à presença frequente de hiperlipidemia nestas condições. Assim a hiperlipidemia não pode ser descartada como um fator de risco para o desenvolvimento de alterações pancreáticas. Relativamente às raças de animais afetados uma alteração do gene *SPINK* em *Schnauzers* miniatura parece estar relacionada com maiores probabilidades de desenvolvimento desta patologia no entanto esta associação é ainda colocada em causa (BISHOP *et al.*, 2004). Outras possíveis etiologias preveem a presença de obstrução do ducto pancreático, refluxo duodenal, trauma e/ou cirurgia abdominal assim como condições que impliquem isquemia pancreática e doenças sistémicas graves (CHARLES, 2007). Todas estas situações referidas podem estar na origem da ativação prematura de enzimas digestivas intrapancreáticas. A inflamação tende a ser autolimitante no entanto situações de inflamação continuada conduzem à redução do fluxo sanguíneo e migração de leucócitos e plaquetas para a região desencadeando necrose pancreática. O parênquima pancreático em situações de inflamação e necrose demonstra ser um meio de cultura adequado ao desenvolvimento microbiano o que poderá estar na origem do desenvolvimento de infeção bacteriana secundária. Além disto foi sugerido a ocorrência de translocação bacteriana através da barreira intestinal. A liberação de mediadores inflamatórios (como o fator de necrose tumoral alfa, a interleucina 1 ou o fator ativador de plaquetas fosfolipídico) amplia a gravidade da inflamação e pode estar na origem de complicações sistémicas podendo inclusivamente conduzir à síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS) (SIMPSON, 2005).

A pancreatite pode ser classificada como aguda ou crônica, tendo em conta as características histológicas do pâncreas e ainda como leve ou grave de acordo com as

manifestações clínicas do paciente (CHARLES, 2007). Em termos histológicos as pancreatites agudas são caracterizadas pela presença de edema pancreático, necrose, infiltrados de células mononucleares e polimorfonucleares e alterações locais como necrose da gordura peripancreática. Em casos de pancreatite crônica os achados histológicos incluem a presença de fibrose e inflamação mononuclear discreta (SIMPSON, 2005; NEWMAN & STEINER, 2006).

Em caninos, os sintomas mais comuns incluem dor abdominal e abdômen agudo (AA), êmese, depressão e desidratação (STROMBECK, 1996). No caso dos felinos a identificação dos sintomas poderá ser mais difícil uma vez que estes são menos específicos. Além disso a manifestação de dor nos felinos poderá não ser tão facilmente interpretada pelos proprietários. Nestes pacientes há evidências da relação de pancreatite a alterações hepáticas concomitantes, como é o caso de colangiohepatite (WILLIAMS & STEINER, 2005). Nesta espécie os sintomas gastrointestinais não são tão evidentes, com frequência de êmese e manifestação de dor menos frequentes do que nos caninos (HESS *et al.*, 1998; HESS *et al.*, 1999). Os sintomas mas observados em felinos incluem desidratação, hipotermia e anorexia (FERRERI *et al.*, 2003).

O diagnóstico de pancreatite deverá basear-se na combinação de achados clínicos, laboratoriais e imagem (SIMPSON, 2005). Estima-se que existam muitos casos subdiagnosticados devido ao difícil diagnóstico resultante da inespecificidade de alterações laboratoriais e sintomas clínicos assim como a inexistência até há relativamente pouco tempo de marcadores com sensibilidade e especificidade adequadas (GERHARDT *et al.*, 2001).

O perfil hematológico poderá revelar a presença de neutrofilia com desvio à esquerda, anemia e trombocitopenia, podendo haver evidência de desidratação. As alterações bioquímicas poderão incluir aumento das transaminases hepáticas, amilase e lipase assim como alterações eletrolíticas, azotemia, hipoalbuminemia e hipocalcemia (WATSON, 2004; HERMAN *et al.*, 2005). Até há relativamente pouco tempo a amilase e lipase eram utilizadas como os principais indicadores de inflamação pancreática. No entanto a especificidade pancreática destas enzimas é reduzida, pelo que estes parâmetros não são utilizados atualmente como preditivos de inflamação pancreática (BATT, 1993; WILLIAMS, 1996; MANSFIELD & JONES, 2000). Esta limitação conduziu à pesquisa de métodos laboratoriais mais sensíveis e específicos como o

*trypsin-like immunoreactivity* (TLI) e o *pancreatic-lipase immunoreactivity* (PLI). O TLI é considerado um indicador de massa pancreática funcional. No entanto não é tão específica para pancreatite, sendo mais adequada à diferenciação entre insuficiência pancreática exócrina e doenças intestinais (MANSFIELD & JONES, 2000). A PLI mede a concentração de lipase pancreática, demonstrando ser atualmente o método laboratorial mais específico e sensível para o diagnóstico de pancreatite (STEINER & WILLIAMS, 2002; STEINER *et al.*, 2003). Atualmente existem disponíveis comercialmente *kits* rápidos para realização da PLI, úteis para a rotina de clínicas veterinárias. São dele exemplo o *Spec cPL®* (IDEXX Laboratories).

O tratamento para pancreatite não é específico sendo direcionado aos sintomas apresentados. A fluidoterapia é fundamental tanto para assegurar a hidratação do paciente como para aumentar a excreção renal das enzimas circulantes. A administração de antibióticos poderá ser indicada uma vez que apesar do processo ser inicialmente estéril, evolui frequentemente para infecção bacteriana secundária. São indicados antibióticos de largo-espectro como é o caso da cefotaxima. A dose indicada é de 50 mg/Kg a cada oito horas, por via intramuscular (IM) (WILLIAMS & STEINER, 2005). É importante assegurar a perfusão sanguínea pancreática, pelo que poderá ser administrado dopamina (5 ug/Kg/min.) com monitorização concomitante da pressão arterial (BORODIN, 2006). Apesar de geralmente ser indicado, a administração de plasma fresco congelado (PFC) é atualmente controversa uma vez que segundo Snow *et al.*, (2010) não existem evidências de benefícios aos animais submetido a esta terapia.

A analgesia em situações de pancreatite é muito importante. Caso o paciente não apresente vômito, poderão ser indicados opióides, como a buprenorfina (0,005 a 0,01 mg/Kg, por via sub-cutânea (SC) três vezes ao dia (TID) ou morfina (0,11 a 0,22 mg/Kg em felinos ou 0,44 a 1,1 mg/Kg em caninos a cada 6 horas SC) (JAKOBS *et al.*, 2000). Na situação de vômito poderão ser administrados anti-eméticos, como é o caso da clorpromazina (0,2 a 0,4 mg/Kg SC ou IM, a cada oito horas) ou ondansetrona (0,1 a 1 mg/Kg) (ELWOOD *et al.*, 2010). As complicações eventualmente decorrentes de pancreatite, como peritonite, coagulação intravascular disseminada (CID), insuficiência renal ou arritmias cardíacas, deverão ser tratadas à medida que ocorram e não de forma profilática (BARTON, 2005; SINGH *et al.*, 2009).

Tradicionalmente, a suspensão alimentar tem sido preconizada de forma a diminuir a estimulação e secreção pancreática. No entanto, segundo Hofbauer *et al.*, (1998), esta estimulação através da alimentação poderá ser benéfica na resolução do quadro de pancreatite. Esta situação é particularmente evidente em felinos, nos quais o jejum pode estar associado a amplificação da condição de perda de peso, conduzindo a complicações. Caso o paciente apresente êmese não controlada com anti-eméticos poderá ser indicada a colocação de sonda esofágica ou gástrica (STEINER, 2005)

O prognóstico para os casos de pancreatite está relacionado coma gravidade do quadro apresentado e as taxas de mortalidade para esta afeção variam entre os 27 e os 58% (COOK *et al.*, 1993; RUAUX & ATWELL, 1998; CHARLES, 2007)

### 2.1.2. Urologia e nefrologia

Os casos relacionados a urologia e nefrologia demonstraram ser uma dos principais motivos de atendimento no setor de clínica médica. Como evidenciado pelo gráfico 1, esta área de patologia médica constituiu 20,9% dos atendimentos realizados. Dentre estes, as infeções bacterianas do trato urinário foram os casos mais observados (42,1%) conforme presente na tabela 5.

Tabela 5- Distribuição dos casos de uro/nefrologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr (Fr= 20,9% n = 6)

<b>Urologia e Nefrologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Obstrução uretral	1	5	6	7,9%
Incontinência de origem desconhecida	3	1	4	5,3%
Glomerulonefrite	2	0	2	2,6%
IRA	1	5	6	7,9%
IRC	7	12	19	25,0%
Infeções bacterianas do sistema urinário	27	5	32	42,1%
Urolitíase	3	4	7	9,2%
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>32</b>	<b>76</b>	<b>100,0%</b>

Os casos de obstrução uretral (OU) observados apesar de contemplarem uma pequena proporção da casuística observada (7,9%) demonstraram as diferentes características desta condição relativamente à espécie em questão.

Esta condição é uma situação potencialmente fatal devido às implicações sistêmicas envolvidas. Nos casos observados em caninos este quadro teve como etiologia a urolitíase. Segundo Fischer (2006) é esta a etiologia mais comum de OU em caninos. Nesta espécie os machos são mais afetados do que as fêmeas devido à conformação mais longa e estreita da uretra. Nos felinos os casos de OU observados tiveram como origem a ocorrência de síndrome urológica felina (FUS). Esta síndrome envolve alterações funcionais e inflamatórias da uretra sendo uma importante patologia nesta espécie. Cerca de 50% dos casos de FUS têm origem na presença de tampões uretrais associados a presença de inflamação uretral. A matriz do tampão urinário nesta espécie é diferente dos urólitos geralmente presentes em caninos. Estes são compostos por células epiteliais, hemácias, leucócitos, debris celulares, fibrina e eventualmente bactérias. Os felinos machos castrados são os mais afetados. Tanto em felinos como em caninos o prognóstico de OU está associado à extensão e período de obstrução, associado eventualmente ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA). (FISCHER, 2006).

A patologia relacionada a uro/nefrologia mais observada foi a infecção do sistema urinário (ISU). Estas infecções são mais frequentemente observadas em caninos do que em felinos (CHEW *et al*, 2012). Este facto poderá explicar o maior número de casos observados em caninos (27 casos) do que em felinos (5 casos).

Apesar destas afeções poderem ter como causa subjacente infecções por fungos e vírus, a etiologia bacteriana é a mais frequentemente observada (BARTGES, 2006).

No Hovet o método diagnóstico utilizado nesta condição é a urocultura, utilizando-se preferencialmente urina obtida por cistocentese. Caso haja crescimento bacteriano é realizado o antibiograma e a antibioterapia é selecionada através dos resultados obtidos neste. Juntamente com o pedido de urocultura é solicitado realização de análise de urina tipo I.

A cultura de urina é considerada o meio diagnóstico padrão para estas condições. No entanto nem todas as espécies bacterianas são patogénicas, o que deverá ser levado em consideração de forma a evitarem-se sobrediagnósticos e a utilização desnecessária de antibióticos (BARTGES, 2006).

As ISU podem ser classificadas como quadros não complicados ou complicados. Os quadros não complicados são aqueles nos quais os animais não possuem condições

de imunossupressão associados, não apresentam alterações do sistema urinário concomitantes e quando no seu histórico possuem no máximo dois episódios anuais de infecções bacterianas. Pacientes que apresentem mecanismos de defesa afetados, defeitos funcionais do trato urinário, sujeitos a corticoterapia ou com alterações quantitativas/qualitativas urinárias são classificados apresentando quadros complicados de infecção do trato urinário (CHEW *et al.*, 2012).

Na prática esta classificação é útil uma vez que está diretamente relacionada com o prognóstico desta condição (BARTGES, 2006). A maioria dos casos observados incluía-se na categoria de infecções complicadas. Após a instituição de antibioterapia esta só era descontinuada após obtenção de duas uroculturas com resultado negativo. Tal é de extrema importância no sucesso da terapia uma vez que segundo Chew *et al.*, (2012), a resolução dos sinais clínicos e laboratoriais pode não estar associada à eliminação bacteriana. Segundo este mesmo autor é recomendada a realização de duas uroculturas: uma semana e três meses após o início da antibioterapia. Ambas deverão apresentar resultado negativo.

### 2.1.3. Endocrinologia

As patologias endócrinas representam um desafio tanto em termos diagnóstico como em termos de estabilização do quadro clínico. A inespecificidade dos sintomas apresentados nem sempre chama a atenção dos proprietários, o que dificulta um diagnóstico precoce e a possibilidade de evitar um agravamento das condições do paciente.

Não raras vezes após instituída a terapia e estabilização do animal, o proprietário descarta o tratamento devido à inexistência de sintomatologia. A quantidade de tratamentos descontinuados nos casos de endocrinologia observados evidenciou esta realidade. Desta forma o médico veterinário tem a responsabilidade de elucidar o proprietário sobre a evolução esperada do quadro clínico, salientando a flutuabilidade característica das doenças crônicas endócrinas.

Tabela 6 - Distribuição dos casos de endocrinologia para caninos e felinos respectivas Fi e Fr

(Fr= 13,7% n = 50)

<b>Endocrinologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F.Absoluta</b>	<b>F.Relativa</b>
Diabetes mellitus	13	6	19	38,0%
Cetoacidose diabética	5	3	8	16,0%
Hipotiroidismo	7	0	7	14,0%
Hipertiroidismo	0	2	2	4,0%
Hiperadrenocorticismo	12	0	12	24,0%
Hipoadrenocorticismo	2	0	2	4,0%
Total de casos	39	11	50	100,0%

#### 2.1.4. Ginecologia e andrologia

Segundo a tabela 1 esta área de patologia médica representa apenas 3,4% do total de casos atendidos.

Tabela 7 - Distribuição dos casos de ginecologia e andrologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr

(Fr= 3,3% n= 12)

<b>Ginecologia e andrologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Piometra	2	1	3	25,0%
Vaginite	3	1	4	33,3%
Próstata- HPB	3	0	3	25,0%
Prostatite bacteriana	2	0	2	16,7%
Total	10	2	12	100,0%

O atendimento de casos relacionados a afeções gineco-/andrológicas ocorrem no setor de ginecologia, andrologia e obstetrícia do Hovet. Os pacientes cujos sintomas indiquem durante a triagem um quadro relacionado a esta área são diretamente encaminhados para o setor referido. Os casos aqui apresentados referem-se a achados durante a consulta no SCMPA já que a sintomatologia sugerida pelo proprietário na consulta de triagem era inespecífica ou inicialmente referente a outras patologias concomitantes. Este fato salienta a importância da anamnese e do exame físico na elaboração dos possíveis diagnósticos diferenciais, chegando-se assim a um diagnóstico correto e definitivo.



Devido ao reduzido número de casos não é possível inferir sobre a real representatividade estatística destes.

Os casos cujo tratamento foram estritamente medicamentosos continuaram a ser seguidos pelo setor de atendimento enquanto os casos com indicação cirúrgica foram encaminhados para o serviço de ginecologia, andrologia e obstetrícia.

#### 2.1.5. Neurologia

Considerando os dados apresentados na tabela 8 pode-se constatar que as patologias neurológicas mais observadas foram as discopatias intervertebrais, contemplando 31,4% dos casos.

Tabela 8- Distribuição dos casos de neurologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr (n= 35)

(Fr= 9,6% n= 35)

<b>Neurologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Convulsões de origem desconhecida	3	0	3	8,6%
Ataxia de origem desconhecida	2	1	3	8,6%
Epilepsia idiopática	4	0	4	11,4%
Síndrome vestibular periférica	2	1	3	8,6%
Síndrome vestibular central	2	0	2	5,7%
Trauma craniano	1	1	2	5,7%
Trauma medular	2	3	5	14,3%
Síndrome de Horner	0	1	1	2,9%
Hidrocefalia	1	0	1	2,9%
Discoespondilite	1	0	1	2,9%
Discopatia intervertebral	11	0	11	31,4%
Total de casos	29	6	35	100,0%

O disco intervertebral é constituído internamente pelo núcleo pulposo e externamente pelo anulo fibroso. Alterações fisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento ou desencadeadas por outros fatores predisponentes podem conduzir a modificações morfológicas e estruturais, culminando em progressiva compressão medular (ULRICH, 2010).

De acordo com o mecanismo de processo degenerativo associado, as doenças de disco poderão ser classificadas como pertencentes aos tipos um ou dois, também

designadas como Hansen I e II, respetivamente. Esta última designação para as doenças de disco intervertebral foi proposta por Hansen em 1952 (GOSH *et al.*, 1976). As discopatias do tipo um resultam da degeneração condróide do disco intervertebral. É uma alteração comum em caninos e rara em felinos. Neste tipo de degeneração ocorre uma diminuição da capacidade de retenção de água por parte no núcleo pulposo. Como consequência ocorre degradação dos componentes glicosídeos e o disco torna-se progressivamente calcificado. Com o enfraquecimento da estrutura dorsal do anulo fibroso o núcleo pulposo pode extrudir através deste, comprimindo ventralmente a medula. A porção ventral do anulo fibroso é até três vezes mais espessa do que a que dorsal pelo que as protusões dorsais em direção ao canal vertebral são mais prováveis. O anel fibroso possui fibras sensitivas, as quais poderão estar associadas à transmissão das informações nociceptivas (GARIBALDI, 2003).

A discopatia do tipo um é mais comum em raças pequenas, particularmente em raças condrodistróficas. Entre as raças com estas características incluem-se o Dachshund, Beagle, Basset hound, Shih tzu e Lhasa apso. (GARIBALDI, 2003; DEWEY, 2008).

A discopatia intervertebral do tipo dois resulta da degeneração fibróide do disco intervertebral e está geralmente associada ao processo de envelhecimento. A reação fibrótica resulta num aumento de volume do anulo fibroso que pode levar à protrusão do disco em direção ao canal vertebral e à compressão progressiva da medula espinal. Esta discopatia é também designada como discopatia Hansen II. Ocorre predominantemente em caninos de raças grandes e sem características condrodistróficas (WHEELER & SHARP, 1995).

Os sintomas apresentados e severidade dos mesmos variam consoante o mecanismo degenerativo subjacente assim como com a localização e grau de compressão da discopatia (ULRICH, 2010). Enquanto as discopatias do tipo um envolvem um desenvolvimento rápido de sintomas, as discopatias do tipo dois têm uma evolução insidiosa, com desenvolvimento ocorrendo entre meses a anos. Quanto à localização, as discopatias cervicais, coincidentemente aquelas que afetam maioritariamente raças condrodistróficas, estão geralmente associadas à manifestação de dor cervical, vocalização e alterações de locomoção. As discopatias de localização toracolombar estão associadas a manifestações de dor desta mesma região, com

arqueamento lombar e paresia ou paralisia de membros pélvicos (WHEELER & SHARP, 1995).

Até este momento na descrição da casuística observada não foram discriminadas as raças dos animais. Devido à forte relação observada entre determinados tipos de raças e esta alteração foi considerado pertinente a discriminação das mesmas.

Como pode ser constatado pelo gráfico 3 a incidência de discopatias foi substancialmente maior em raças com características condrodistróficas.

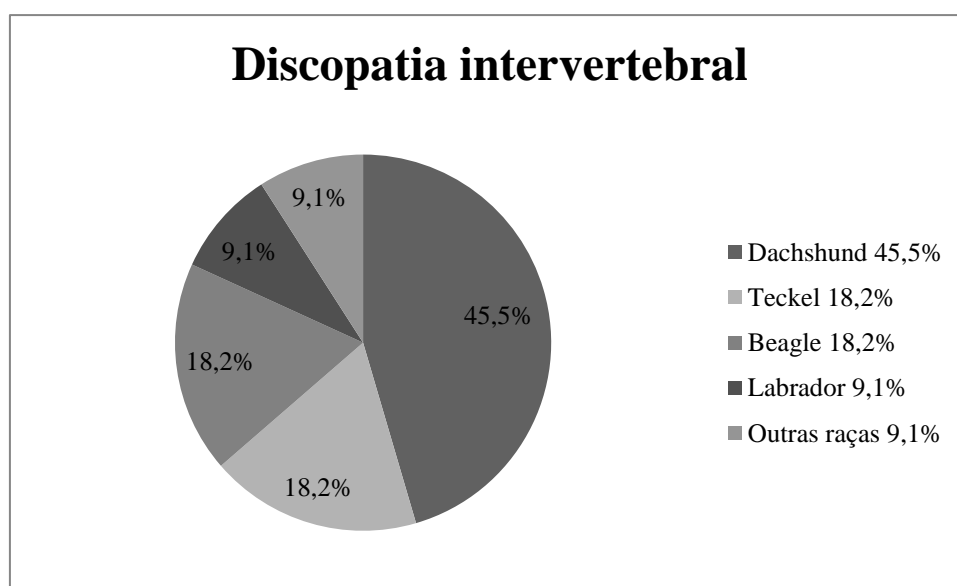


Gráfico 3 - Casos de discopatia intervertebral consoante raças afetadas (n= 11)

Nem todos os casos de discopatia observados e aqui descritos apresentavam herniação de disco evidente. O método diagnóstico utilizado foi o RX, cervical ou toracolombar, consoante a sintomatologia apresentada. A principal evidência observada ao RX foi a diminuição dos espaços intervertebrais e não a herniação de disco. Devido à impossibilidade na maioria dos casos de realização de RX contrastado ou ressonância magnética (RM) não foi possível a determinação exata do grau de invasão e compressão medular. Assim de forma a não sobrediagnosticar casos de herniação optou-se pela designação de discopatia intervertebral baseada nos achados de RX simples e de sintomatologia clínica. No entanto a forte relação existente entre as raças diagnosticadas (maioritariamente condrodistróficas) e o tipo de processo fisiopatológico comumente observado nestas (extrusão de disco) permite que se afirme que a maioria dos casos observados tratavam-se de herniações de disco do tipo um.

A maioria dos pacientes acompanhados apresentavam manifestações de dor. Estes pacientes, além do acompanhamento na clínica médica de pequenos animais, foram também encaminhados quando considerado pertinente para o Ambulatório de Dor e Cuidados Paliativos do Hovet. Este, pertence ao setor de anestesiologia do Hovet e dedica-se exclusivamente ao acompanhamento e monitorização de pacientes que apresentem manifestações crônicas de dor. Além do recurso aos fármacos e abordagens alopáticas são aí aplicados ou indicados métodos alternativos de controlo de dor, com eficácia comprovada, como é o caso da acupuntura.

Para todos os casos atendidos a abordagem terapêutica foi unicamente medicamentosa e nenhum dos pacientes foi sujeito a cirurgia.

#### 2.1.6. Oncologia

O tipo de tumor mais observado dentro das patologias oncológicas foi o mastocitoma, como demonstrado pela tabela 9.

Tabela 9 - Distribuição dos casos de neurologia para caninos e felinos e respectivas Fi e Fr (Fr= 5,5% n= 20)

Hemangiossarcoma esplênico	2	0	2	10,0%
Osteossarcoma	1	0	1	5,0%
Mastocitoma pele	5	1	6	30,0%
Melanoma orofaríngeo	0	1	1	5,0%
Fibrossarcoma orofaríngeo	0	1	1	5,0%
Adenoma células hepatóides	3	0	3	15,0%
Linfoma Alimentar	2	2	4	20,0%
Carcinoma células escamosas em bexiga	1	0	1	5,0%
Carcinoma pulmonar	1	0	1	5,0%
Total	15	5	20	100,0%

Segundo Vail e Withrow (2007) são os tumores de pele e do tecido subcutâneo aqueles que mais afetam caninos. Já para felinos os tumores mais frequentes têm origem em tecidos linfóides independentemente da localização dos mesmos. A etiologia das patologias oncológicas é multifatorial e complexa, podendo estar relacionado a influências genéticas e hereditárias, imunológicas, assim como à influência de radiação, injúria térmica, vacinação, vírus e ação hormonal.

O mastocitoma é o tipo de tumor dérmico mais comum no cão e a segunda maior causa de tumores dérmicos para felinos (THAMM & VAIL, 2007). Este facto justifica a maior prevalência de casos de mastocitoma observados na espécie canina do que na espécie felina.

Segundo Takahashi *et al.*, (2000) os mastocitomas representam entre 7 a 21% dos tumores cutâneos para caninos e 8 a 15% para felinos. A sua etiologia é desconhecida no entanto existem evidências que associam o seu desenvolvimento à inflamação crónica da pele. Ao diagnóstico, a idade média é de 8 anos para caninos e dentro destes as raças Boxer, Boston terrier, Beagle, Bulldog, Golden retriever e Labrador apresentam maiores probabilidades de desenvolverem este tumor (O'KEEFE, 1990). Para felinos a idade média é ligeiramente superior, situando-se entre os 9 e 11 anos e não havendo evidências sobre a relação com determinadas raças (THAMM & VAIL, 2007). Segundo Mullins *et al.*, (2006), não existe relação quanto ao género.

O comportamento e formas de apresentação dos mastocitomas em caninos e felinos diferem significativamente (THAMM & VAIL, 2007).

Em caninos os mastocitomas estão associados a diversas manifestações clínicas e têm uma ampla gama de aparências (THAMM & VAIL, 2007). Uma vez que mimetizam diversos tipos de lesões cutâneas tornam-se um desafio diagnóstico (JOHNSON *et al.*, 2002). Por este motivo o mastocitoma deverá ser incluído em todos os diagnósticos diferenciais de lesões dermatológicas. Podem apresentar-se como lesões individuais mas também múltiplas, apresentando áreas alopecicas, eritematosas e edemaciadas e podendo afetar tanto os tecido dérmicos como subcutâneos. Afetam a região do tronco, entre 50 a 60% dos casos, as extremidades entre 25 a 40% e a região do pescoço e cabeça em 10% dos casos (MULLINS *et al.*, 2006). Apresentam características infiltrativas em vários níveis e 30% deles são agressivos, apresentando metastização local, linfática ou hematogénea (TAKAHASHI *et al.*, 2000).

Os felinos evidenciam duas formas anatómicas principais de apresentação: cutânea ou visceral. A forma cutânea afeta sobretudo as regiões da cabeça, pescoço, membros e cauda. Nos felinos a forma cutânea poderá apresentar-se sob a forma de lesões solitárias ou múltiplas. Nódulos alopecios firmes são as manifestações mais comuns (MULLINS *et al.*, 2006). Na forma de apresentação visceral, a localização

intestinal e esplénica, sejam solitárias ou difusas, é a mais comum (TAKAHASHI *et al.*, 2000).

Os mastócitos possuem grânulos intracitoplasmáticos quem contém moléculas biologicamente ativas como proteases, citoquinas, heparina e histamina. A sua desgranulação seja esta espontânea ou traumática desencadeia a liberação destas moléculas. Sobretudo devido à ação da histamina são deseandeadas reações paraneoplásicas sistémicas que conduzem, entre outras alterações, à ulceração gastrointestinal (MULLINS *et al.*, 2006). Este tipo de lesão é encontrado entre 35 a 83% dos caninos com mastocitomas (SFILIGOI *et al.*, 2005). Localmente a liberação de histamina está associada ao desenvolvimento de edema e eritema dérmico e subcutâneo (MULLINS *et al.*, 2006).

Os mastocitomas são facilmente diagnosticados por citologia. Surgem como células redondas com núcleo redondo ou ovóide contendo grânulos intracitoplasmáticos (DORSEY *et al.*, 2001). No entanto a citologia não permite determinar o estadiamento tumoral, pelo que a realização posterior de histopatologia torna-se importante (NEWMAN *et al.*, 2007). A determinação do estadio de desenvolvimento tumoral é fundamental na elaboração do prognóstico do quadro (NORTH & BANKS, 2009). A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha com realização concomitante de quimioterapia (MICHELS *et al.*, 2002). Os quimioterápicos utilizados em casos de mastocitoma incluem vários protocolos, nos quais são contemplados a utilização de vinblastina, prednisolona e lomustina (THAM *et al.*, 2006). A utilização de radioterapia como terapia coadjuvante é também considerada (GOVIER, 2003).

#### 2.1.7. Doenças infecciosas e parasitárias

Devido à especificidade muitas vezes existente das doenças de carácter infeccioso e parasitário relativamente à espécie animal em causa, a casuística desta área de patologia médica está organizada segundo esse critério.

### 2.1.8. Caninos

Através da tabela 10 pode verificar-se que para os caninos, a patologia de carácter infeccioso e parasitário mais observado foram as diarreias de origem parasitária (43,5%).

Tabela 10 -Distribuição dos casos de origem infecciosa e/ou parasitária para caninos e respetivas Fi e Fr

(Fr= 6,3% n=23)

<b>Infecciosas e Parasitárias</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Traqueobronquite Infecciosa Canina	2	8,7%
Parvovirose	2	8,7%
Esgana	2	8,7%
Leptospirose	1	4,3%
Erliquiose	6	26,1%
Diarreia de origem parasitária	10	43,5%
Total	23	100,0%

O diagnóstico destas afeções foi determinado através de coprologia e identificação parasitária. A maior ocorrência deste tipo de patologia poderá estar relacionada com uma profilaxia ineficiente ou até inexistente. Nestes casos além da instituição da terapia de forma a eliminarem os parasitas, os proprietários foram recomendados a realizarem terapia profilática nos seus animais.

O princípio farmacológico, dose e frequência do antiparasitário são indicados consoante as características e condições de habitação do animal em questão.

A abordagem diagnóstica utilizada nos casos apresentados na tabela 10 baseou-se num primeiro momento no diagnóstico clínico. A partir do momento que as respetivas etiologias foram incluídas nos possíveis diagnósticos diferenciais, procedeu-se, quando possível, à realização de exames laboratoriais específicos para cada uma das patologias citadas.

Poderão aqui estar omissos casos que devido à amenidade dos sintomas apresentados foram sujeitos a tratamento ambulatorial sintomático e sua etiologia específica não averiguada.

### 2.1.9. Felinos

Relativamente aos felinos foi o FIV o agente etiológico responsável pela maioria dos casos observados (38,5%).

Tabela 11 - Distribuição dos casos de origem infecciosa e/ou parasitária para felinos e respetivas Fi e Fr

(Fr= 3,5% n= 13)

<b>Infecciosas e Parasitárias</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Enterite felina por coronavírus	2	15,4%
Infeção pelo vírus da imunodeficiência felina	5	38,5%
Complexo respiratório felino	2	15,4%
Infeção pelo vírus da leucemia felina	3	23,1%
Peritonite infecciosa felina	1	7,7%
Total	13	100,0%

Importa realçar que a infeção pelo FIV não implica necessariamente a manifestação de sintomas clínicos.

O desenvolvimento de patologias relacionadas com a imunossupressão está dependente de fatores como a resposta imunológica e idade do hospedeiro assim como da via de infeção e quantidade de vírus inoculado (SELLON & HARTMANN, 2006).

Nos casos observados foi a manifestação de sintomas associados à imunodeficiência e história clínica do paciente que conduziu à pesquisa do agente etiológico.

O FeLV é um retrovírus pertencente ao género (VAN REGENNMORTEL *et al.*, 2000). É um vírus pancitotrópico que pode estar na origem de alterações proliferativas e degenerativas (HARDY *et al.*, 1976). Os felinos susceptíveis infectam-se através do contacto com saliva ou secreções oculares e/ou nasais de felinos com infeções ativas e persistentes. Está associado ao hábito de lambedura ou utilização conjunta de comedouros ou bebedouros (HARDY 1977). A transmissão pode também ocorrer através de amamentação ou via uterina (PACITTI 1986). Ao contrário do que acontece pela infeção por FIV, os felinos mais susceptíveis são aqueles que habitam no interior de habitações, sem acesso ao exterior (PEDERSON & BARLOUGH, 1991). O tipo de infeção que se desenvolve depende de diversos fatores incluindo a cepa viral, dose



infetante, estado imunitário, idade e condições ambientais. Todas estas situações podem influenciar a replicação viral e resposta imunitária do hospedeiro (JARRET, 1991; MULLINS, 1991; ROJKO & KOCIBA 1991). O desenvolvimento de doenças associadas pode demorar meses ou anos e estas podem ser tanto neoplásicas como não neoplásicas (BARR & BOWMAN, 2010). A sintomatologia apresentada pode incluir diarreias e vômito (geralmente associados a salmonelose, giardiose, criptosporidiose secundárias) (LAPPIN, 1995). Uma vez que a FeLV frequentemente compromete todas as linhagens de células hematopoiéticas pode induzir a vários tipos de alterações hematológicas (BEEBE *et al.*, 1992; ENGLISH *et al.*, 1994; HOFMANN-LEHMANN *et al.*, 1997). As principais manifestações hematológicas incluem anemia, distúrbios mieloproliferativos, mielofibrose, neoplasias linfóides, neutropenias e alterações plaquetárias (SHELTON & LINENBERGER, 1995). A infecção por FeLV pode ainda estar na origem de conjuntivite, gengivite, estomatite e periodontite (BARR & BOWMAN, 2010). Caso o paciente apresente infecção concomitante por FIV os sintomas desenvolvidos são mais severos e o prognóstico é reservado (PEDERSON & BARLOUGH, 1991).

Uma vez que felinos infetados por FeLV não produzem títulos altos de anticorpos (HARDY & ZUCKERMAN, 1991) o diagnóstico laboratorial baseia-se na detecção de antígenos específicos. O teste de imunofluorescência para FeLV é considerado o teste de referência no entanto a metodologia enzimática (como é exemplo do ELISA) é a mais utilizada na rotina clínica (SELLON & HARTMANN, 2006).

Não existe um tratamento específico para a eliminação do vírus e a terapia é realizada de acordo com a sintomatologia das doenças desenvolvidas. A utilização do retroviral zidovudine (5 a 15 mg/Kg PO, TID) poderá reduzir a replicação viral. No entanto este fármaco está associado a supressão medular. Assim felinos sujeitos a esta terapia deverão ser monitorizados relativamente às condições hematológicas eventualmente desenvolvidas (MANSELL & REES, 2006; BARR & BOWMAN, 2010). A utilização de imunomoduladores (como o interferão humano) é também uma hipótese, embora a sua disponibilidade seja limitada. A administração de acemanana (100 mg/gato PO, SID por 28 dias) é documentada assim como a administração de proteína A proveniente de *staphylococcus spp.* (0,01 mg/Kg, IP, duas vezes por semana) (MANSELL & REES, 2006).

## **2.2. Casuística VetSupport - UTI**

O período de estágio realizado no Vetsupport-UTI veterinária, hospital especializado em atendimento de casos emergenciais, ocorreu durante o mês de Janeiro de 2013. O atendimento neste hospital difere da maioria dos hospitais onde tinha tido oportunidade de estagiar anteriormente pois os pacientes são exclusivamente referenciados, não havendo atendimento direto ao público. A referência deve-se à necessidade de suporte intensivo ou semi-intensivo para casos graves, sendo que estes após estabilização e recuperação apropriadas são reencaminhados para o médico veterinário de origem. Este tem pleno acesso aos casos encaminhados e são colocados a par da situação do paciente e procedimentos realizados.

Na maioria dos casos existe já um diagnóstico prévio realizado pelo médico veterinário que acompanhava o animal. Ainda assim são realizadas à chegada, caso a gravidade do quadro em questão permita, anamnese e exame físico de forma a avaliar a condição presente do paciente. São atendidos casos de emergências clínicas e cirúrgicas procedendo-se ao internamento dos mesmos até estabilização do quadro apresentado mas também de animais referenciados para realização exclusiva de determinados procedimentos inexistentes na clínica veterinária de origem.

Devido ao carácter emergencial dos casos atendidos, cuja gravidade exige intervenção agressiva e imediata, serão aqui consideradas condições não definidas como patologias independentes mas que por serem o motivo primordial de atendimento são referidas com as denominações sintomáticas. É o caso por exemplo da situação de pneumotórax ou edema pulmonar. Nestes casos serão consideradas e referidas as possíveis etiologias e quadros associados a estas condições.

### **2.2.1. Casuística Geral**

Como pode ser observado através do gráfico 4 foi na área de gastroenterologia que se verificou a maior proporção de atendimentos (19,8%). Seguindo-se a esta foram as áreas de patologias do sistema respiratório (18,2%) e de uro- nefrologia (17,1%) aquelas com maiores números de casos observados.

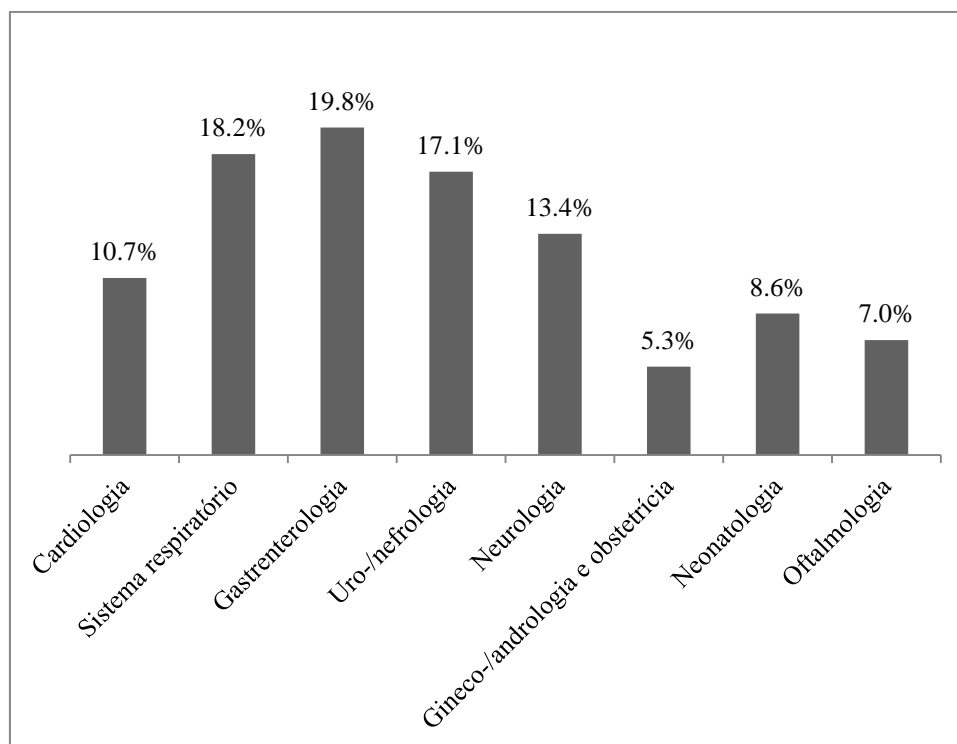


Gráfico 4- Distribuição casuística VetSupport-UTI segundo área de patologia médica (n = 187)

### 2.2.2. Emergências Cardiológicas

A alteração relacionada com sistema cardíaco mais evidenciada durante este estágio foi a paragem cardiorespiratória (PCR), como pode ser verificado pela tabela 12.

Tabela 12 - Distribuição dos casos de emergência cardiológica para caninos e respetivas Fi e Fr (Fr= 10,7% n= 20)

<b>Cardiologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Paragem cardiorespiratória	10	3	13	65,0%
Edema pulmonar cardiogénico	2	3	5	25,0%
Tromboembolismo arterial felino	0	2	2	10,0%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>100,0%</b>

Apesar desta situação envolver diretamente o miocárdio, não está necessariamente associada a cardiopatias. No entanto por uma questão de organização da casuística observada foi considerada neste momento.

A PCR inicia-se com a ocorrência de apneia, desencadeando paragem respiratória. Caso o quadro de hipoventilação não seja revertido rapidamente, há desenvolvimento de alterações de ritmo e frequência miocárdica culminando em PCR

(WARE, 2010). Assim a manutenção da ventilação respiratória torna-se a prioridade durante a manobra de ressuscitação cardiorespiratória (RCR) (PEREIRA & YAMAMOTO, 2008).

A PCR poderá ter origem em diversas causas. Está geralmente associada à presença de disritmias cardíacas resultantes de doenças cardíacas primárias ou a outras doenças sistêmicas. Entre estas incluem-se causas que conduzam a hipóxia celular, estimulação vagal, alterações ácido básicas e eletrolíticas e ainda à ação de agentes anestésicos, traumas e doenças metabólicas (WINGFIELD, 2004).

A abordagem realizada nos pacientes observados incluiu a estabilização inicial e posteriormente procurou determinar-se a causa etiológica de forma a poder elaborar-se o plano terapêutico adequado para os pacientes em questão.

### 2.2.3. Emergências relacionadas a patologias do sistema respiratório

Tabela 13 - Distribuição dos casos de emergência cardiológica para caninos e respetivas Fi e Fr (Fr= 18,2% n= 34)

<b>Pneumonologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Asma felina	0	4	4	11,8%
Pneumonia bacteriana	2	3	5	14,7%
Síndrome angústia respiratória aguda	3	2	5	14,7%
Pneumotórax	7	4	11	32,4%
Piotórax	1	2	3	8,8%
Quilotórax	3	2	5	14,7%
Fratura costelas	1	0	1	2,9%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>34</b>	<b>100,0%</b>

A síndrome de angústia respiratória aguda (ARDS) tal como a lesão pulmonar aguda (LPA) é considerada um diagnóstico clínico (PAIXÃO, 2005). A ARDS é uma complicação grave de lesão pulmonar sendo considerada a forma mais severa de lesão pulmonar aguda (ROZANSKI & CHAN, 2009). Está associada à condição de SIRS e é considerada a porção pulmonar desta última (PLUNKETT, 2006; LIMA *et al.*, 2008). A principal característica desta síndrome é a hipoxemia refratária à suplementação de oxigénio. É mais frequente em caninos do que em felinos e não aparenta estar relacionada a raça ou género (LIMA *et al.*, 2008). A etiologia pode estar relacionada

com lesões pulmonares diretas como ocorre em situações de pneumonia, aspiração de conteúdo gástricos (pneumonia por aspiração), afogamento, inalação vapores tóxicos, edema de re-expansão pulmonar, toxicidade por oxigênio e ainda a causas extrapulmonares, como situações de sepsis, choque, trauma sistêmico, pancreatite e enterites graves (PAIXÃO, 2005). Animais que se apresentem em *stress* fisiológico intenso como ocorre em situações recuperação pós-cirúrgica ou sob risco de desenvolvimento de hipotensão, hipotermia, insuficiência respiratória e dor intensa são também mais susceptíveis a desencadarem esta síndrome (LAVANS, 2008). Comum a todas estas situações ocorre a libertação de mediadores inflamatórios e atração de leucócitos, que medeiam a inflamação da membrana alvéolocapilar, lesando-a (WINGFIELD 2001). Estes danos causam um aumento da permeabilidade capilar pulmonar, com formação secundária de edema pulmonar não cardiogénico (LIMA *et al.*, 2008). A lesão alveolar difusa com ruptura da arquitetura alveolar é a principal característica desta situação.

Segundo PAIXÃO (2005) a patofisiologia poderá ser classifica em três momentos distintos. A fase inicial é caracterizada pela infiltração e ativação de células inflamatórias, o que conduz à lesão endotelial, formação de trombos por agregados plaquetários e deposição de fibrina. Concomitantemente ocorre destruição das células pulmonares do tipo I, o que por diminuir a quantidade de surfactante presente leva à microatelectasia e hipoxemia grave. Na segunda fase deste processo, designada também como proliferativa, ocorre infiltração de fibroblastos e proliferação de células pulmonares do tipo II. A última fase, fibrótica, coincide com consolidação e fibrose pulmonar.

Os principais sinais desta condição incluem dispneia respiratória com hipoxémia refratária à suplementação de oxigênio. O nível de pressão de oxigênio arterial (PaO<sub>2</sub>) situa-se geralmente abaixo dos 65 mmHg. A respiração apresenta-se taqui- e polipneica, com manifestação de roncospinos e sibilos. É comum a evidência de cianose, mucosas secas e letargia pelos pacientes acometidos (LAVANS, 2008).

Ao RX torácico evidencia-se a presença de infiltrados bilaterais difusos com broncogramas aéreos. A distribuição é generalizada em todos os campos pulmonares mas pode evidenciar-se mais nas áreas caudo-dorsais (LIMA *et al.*, 2008). No hemograma poderá encontrar-se presença de leucopenia com neutropenia,

hipoalbuminemia e trombocitopenia. O lavado broncoalveolar poderá revelar um elevado número de neutrófilos e níveis altos de albumina. A hipoxemia poderá ser confirmada através da realização de gasimetria sanguínea que revela ainda presença de acidose metabólica e alcalose respiratória (PLUNKETT, 2006).

O tratamento desta condição pressupõe a estabilização inicial do quadro, com manutenção da função cardiorespiratória. Para tal poderá recorrer-se à administração de oxigénio. A sedação com morfina (0,5 mg/Kg IV ou IM, a cada duas horas se necessário), ou acepromazina (0,001 a 0,002 mg/Kg IV lento ou alternativamente 0,01 a 0,05 mg/Kg IM ou SC) pode ser necessária de forma a evitar o agravamento da angústia respiratória (RAMSEY, 2010). É imprescindível o tratamento concomitante da etiologia subjacente a esta condição de forma a tratá-la de forma agressiva. Devido à possibilidade de edema pulmonar a taxa e velocidade da fluidoterapia deverão ser cuidadosamente monitorizadas. A utilização de broncodilatadores como a teofilina, terbutalina e albuterol é também recomendada (LAGUTCHIK, 2001). A dose de teofilina recomendada é de 15 a 20 mg/Kg (PO, BID ou SID). A terbutalina em caninos deve ser administrada na dose de 0,01 mg/cão (IM ou SC, a cada quatro horas, se necessário). Em felinos a dose varia de 0,312 a 1,25 mg/Kg/gato (IM ou SC, a cada quatro horas se necessário) (RAMSEY, 2010).

A administração de diuréticos está recomendada assim que comprovada a presença de edema pulmonar. Os corticosteróides são controversos dada a evidência de aumentar a mortalidade neste quadro (LAGUTCHIK, 2001).

#### 2.2.4. Emergências Gastroenterológicas

Tabela 14 - Distribuição dos casos de emergência gastroenterológica para caninos e respectivas Fi e Fr

(Fr= 19,8% n= 37)

<b>Gastroenterologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Corpo estranho esofágico	1	0	1	2,7%
Corpo estranho gástrico	2	0	2	5,4%
Síndrome dilatação torção gástrica	3	0	3	8,1%
Corpo estranho intestinal	3	2	5	13,5%
Intussuscepção intestinal	1	1	2	5,4%
Abdómen agudo	6	0	6	16,2%
Peritonite	2	2	4	10,8%
Pancreatite	12	2	14	37,8%
Total	30	7	37	100,0%

O AA é a designação utilizada para descrever quadros de dor abdominal aguda (DROBATZ, 2009). A sintomatologia observada é extremamente diversificada e poderá estar associada a êmese, distensão abdominal, alterações de locomoção e postura, anorexia, letargia, vocalização. As causas de AA são extensas e podem estar associadas a desordens gastrointestinais, hepáticas, neurológicas e urogenitais (LIMA & RABELO, 2005).

A história e anamnese poderão revelar informações importantes na elaboração do diagnóstico. Entre estas incluem-se a possibilidade de ingestão de corpos estranhos ou agentes químicos e irritantes, história de doenças anteriores ou tratamento medicamentosos realizados (LIMA & RABELO, 2005). Ao exame físico, a inspeção poderá revelar a presença de distensão ou alterações abdominais. À palpação, que deverá contemplar os quatro quadrantes abdominais, poderá ser evidenciada a presença de massas, estruturas estranhas e aderidas e/ou líquido livre. Poderá ainda ser identificado o foco principal de dor e esta classificada como focal, regional ou difusa. À auscultação poderá ser evidenciado o aumento ou diminuição de borboríngos intestinais sendo que estas situações poderão ser indicativas das patologias possivelmente subjacentes ao quadro de AA (MURPHY & WARMAN, 2007).

O diagnóstico deverá contemplar uma anamnese e exame físico minuciosos. Poderão ser úteis os resultados de exames laboratoriais como hemograma completo e perfis bioquímicos renal e hepático. O RX e US abdominais são ferramentas

diagnósticas úteis. A realização de abdominocentese e posterior análise do líquido colhido é muitas vezes esclarecedora. As concentrações de creatinina e/ou potássio do líquido abdominal, quando comparadas com aquelas presentes no soro podem ser úteis para o diagnóstico de ruptura de bexiga como causa de AA. As concentrações de glucose e lactato deste líquido deverão também ser determinadas, podendo estar associadas a situações de peritonite. A aparência e densidade do líquido abdominal auxiliam a sua caracterização como transudado, transudado modificado ou exsudado. A análise e caracterização deste fluido é útil uma vez que os resultados obtidos direcionam o diagnóstico. A laparotomia exploratória é indicada em alguns casos mais graves. No entanto devido à multiplicidade de diagnósticos diferenciais associados as técnicas diagnósticas deverão ser utilizadas de acordo com as suspeitas considerados mais prováveis (DROBATZ, 2009).

Segundo Lima & Rabelo (2005), os casos de AA poderão ser classificados como 1) Não Cirúrgicos; 2) Cirúrgicos Urgentes 3) Cirúrgicos Críticos. Esta classificação tem como critérios a gravidade dos quadros e a abordagem terapêutica indicada.

Uma das principais causas de AA observada foi a pancreatite e a obstrução intestinal por corpos estranhos. Como demonstrado, devido ao elevado número de etiologias eventualmente associadas ao AA, esta é uma situação que constitui um desafio diagnóstico.

#### 2.2.5. Emergências Urológicas e Nefrológicas

Conforme a tabela 15, a insuficiência renal crônica foi o motivo de atendimento mais comum dentre as patologias associadas aos casos de uro- /nefrologia, constituindo 25% dos casos.



Tabela 15 - Distribuição dos casos de emergência uro/nefrológicas para caninos e respectivas Fi e Fr  
(Fr= 17,1% n= 32)

<b>Urologia e Nefrologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Insuficiência Renal Aguda	2	4	6	18,8%
Insuficiência Renal Crônica	3	5	8	25,0%
Cálculos vesicais	2	1	3	9,4%
Obstrução ureter	0	1	1	3,1%
Cálculos renais	2	1	3	9,4%
Glomerulonefrite	3	1	4	12,5%
Incontinência funcional	1	0	1	3,1%
Uroperitoneu	1	0	1	3,1%
Obstrução uretral	1	4	5	15,6%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>17</b>	<b>32</b>	<b>100,0%</b>

Apesar de crônicos, os pacientes atendidos apresentavam na sua maioria a uma agudização do quadro de insuficiência renal. Assim, estes casos demonstram a importância da monitorização controlada dos pacientes renais crônicos de forma a evitar uma progressão mais acelerada como acontece caso haja agudização deste quadro.

#### 2.2.6. Emergências Neurológicas

Como pode ser verificado através da tabela 16, os casos de convulsões de etiologia (inicialmente) desconhecida, foram o principal motivo de atendimento na área de neurologia (52%).

Tabela 16 - Distribuição dos casos de emergência neurológica para caninos e respectivas Fi e Fr  
(Fr= 13,3% n= 25)

<b>Neurologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Convulsões de etiologia desconhecida	10	3	13	52,0%
Traumatismo espinal agudo	2	3	5	20,0%
Trauma crânio- encefálico	5	2	7	28,0%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>25</b>	<b>100,0%</b>

O atendimento nestas situações visou a resolução do quadro emergencial e interrupção do episódio convulsivo. Só posteriormente procurou-se estabelecer-se o diagnóstico de forma a poder realizar-se um plano terapêutico dirigido.

O quadro de convulsão poderá estar associado a variadas etiologias. Estas podem ter origem em alterações estruturais, nas quais se incluem traumas, inflamação, tumores ou ainda em alterações congénitas, alterações secundárias a desordens metabólicas, tóxicas ou nutricionais (OSAKO *et al.*, 2008).

### 2.2.7. Emergências ginecológicas, obstétricas e andrológicas

A eclampsia foi o quadro mais observado (30%) dentro dos atendimentos emergenciais relacionados a ginecologia, andrologia e obstetrícia. Tal pode ser verificado através da tabela 17, abaixo.

Tabela 17 - Distribuição dos casos de emergência gineco/obstetro/andrológicas para caninos e respectivas Fi e Fr  
(Fr= 5,3% n = 10)

<b>Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F.Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Distocia	2	0	2	20,0%
Eclampsia	3	0	3	30,0%
Piometra	1	1	2	20,0%
Torção uterina	0	1	1	10,0%
Prolapso uterino	1	0	1	10,0%
Parafimose	1	0	1	10,0%
Total	8	2	10	100,0%

Apesar desta ser uma alteração metabólica, está intimamente ligada à condição de gestação. Devido a isto e por uma questão de organização da casuística observada, foi aqui considerada.

A eclampsia pode ser também denominada por tetania puerperal, tetania de lactação ou hipocalcemia periparturiente (DYE, 2001). Esta é uma condição resultante de hipocalcemia que ocorre no pré-, intra- ou pós-parto. Os níveis de cálcio sérico encontram-se geralmente inferiores a 8 mg/dL de sangue. (SORRIBAS, 2007). É uma alteração rara em gatas sendo mais comum em cadelas, sobretudo de raças pequenas (ENGLAND, 2006).

Os sinais incluem nervosismo intenso, convulsões, tremores musculares, hipertermia, sialorreia, taquipneia e taquicardia. Entre os factores que podem estar na

origem desta poderão estar uma nutrição desequilibrada, baixos níveis de albumina, alterações das glândulas paratireóides, produção láctea excessiva, ninhadas numerosas e ainda factores hereditários (DYE, 2001). A administração de cálcio durante a gestação poderá também estar na origem desta alteração metabólica (SORRIBAS, 2007). Uma suplementação excessiva de cálcio pode conduzir a alterações na hemostasia do metabolismo do cálcio, com conseqüente atrofia secundária da glândula paratireóide, o que poderá estar na origem da hipocalcemia (SILVA, 2008).

O tratamento contempla a administração de gluconato de cálcio a 10% (IV). A monitorização cardíaca é importante tendo em conta a possibilidade de desencadear-se bradicardia secundária ao gluconato de cálcio. A reposição de dextrose a 5% é também importante, devido ao défice energético decorrente das convulsões e tremores musculares assim como a administração de sedativos e miorelaxantes quando considerado necessário. Banhos frios podem ser úteis no caso de hipertermia (ENGLAND, 2006).

#### 2.2.8. Emergências Neonatológicas e Pediátricas

Tabela 18 - Distribuição dos casos de emergência neonato/pediátricas para caninos e respectivas Fi e Fr  
(Fr= 8,6% n= 16)

<b>Neonatologia</b>	<b>Caninos</b>	<b>Felinos</b>	<b>F. Absoluta</b>	<b>F. Relativa</b>
Síndrome do neonato	5	5	10	62,5%
Sepsis/Choque	1	5	6	37,5%
Total	6	10	16	100,0%

O período neonatal é aquele decorrente desde o nascimento até à segunda semana de vida no caso dos caninos e até ao décimo dia no caso dos felinos (FITZGERALD & NEWQUIST, 2011). Devido à imaturidade da maioria dos sistemas orgânicos nestes pacientes, estes estão mais susceptíveis às condições externas (PRATS, 2005).

A síndrome do neonato, também designada por síndrome de definhamento dos neonatos (*fading puppy syndrome*) inclui a manifestação de três principais sintomas, sendo eles a hipotermia, desidratação e hipoglicemia. Uma vez que a progressão de complicações associadas a esta síndrome é rápida, a instituição de terapia deverá ser

rápida e agressiva, não possibilitando muitas vezes um diagnóstico exato do quadro em questão (PETERSON 2005).

A sintomatologia apresentada nesta situação inclui fraqueza, desidratação, diarreia, vocalização, cianose e hipotermia (FITZGERALD & NEWQUIST, 2011).

O tratamento realizado nestes pacientes foi sintomático, baseando-se na correção do quadro de desidratação, hipotermia e hipoglicemia. Nos casos considerados em risco de desenvolvimento ou presença de septicemia foram administrados antibióticos da classe das cefaloporinas. O aquecimento foi realizado de forma progressiva de forma a evitar-se vasodilatação periférica secundária.

A totalidade dos pacientes atendidos foi encontrada em situações de abandono, em más condições de higiene e sem a presença da mãe no local de resgate. A ingestão de colostro por parte destes pacientes não era conhecida pelo que não foi possível inferir sobre as condições imunológica dos mesmos.

#### 2.2.9. Emergências Oftalmológicas

Tabela 19- Distribuição dos casos de emergência oftalmológica para caninos e respectivas Fi e Fr

(Fr= 7% n=13)

Oftamologia	Caninos	Felinos	F. Absoluta	F. Relativa
Proptose traumática	3	0	3	23,1%
Glaucoma agudo	3	0	3	23,1%
Lacerações de córnea	2	2	4	30,8%
Luxação anterior de cristalino	1	0	1	7,7%
Descolamento de retina	2	0	2	15,4%
Total	11	2	13	100,0%

A proptose de origem traumática constitui 23,1% dos atendimentos da área de oftalmologia, como demonstrado pela tabela 19. Esta lesão consiste no deslocamento rostral do globo ocular com encarceramento desta estrutura anteriormente às margens palpebrais (OLIVERO, 2005). É uma lesão ocular aguda, condição geralmente associada a incidentes traumáticos, como brigas ou atropelamentos (POWELL, 2004). Ocorre com mais frequência em caninos de raças naturalmente exoftálmicas como é o caso dos animais com características braquicefálicas (TURNER, 2008; MOULD, 2008).

Não existem evidências de predisposição quanto ao género ou idade dos pacientes (TURNER, 2008).

Devido ao encerramento palpebral ao redor do tecido retrobulbar a irrigação arterial e drenagem venosa fica comprometida, o que conduz a edema e vermelhidão da região (TURNER, 2008). Este é um dos factores associado a um pior prognóstico da manutenção da função visual, motivo pelo qual o tratamento deve, quando possível, ser realizado antes de se iniciar este processo (MOULD, 2008).

Como a proptose está muitas vezes associada a causas traumáticas, sobretudo se estas incluírem as regiões da cabeça e pescoço, existe a possibilidade de existirem outras lesões mais graves concomitantes (POWELL, 2004).

Assim a abordagem a estes pacientes deverá incluir primeiramente um exame físico completo de forma a excluir-se a possibilidade de lesões sistémicas potencialmente fatais para o paciente (POWELL, 2004; TURNER, 2008). No caso desta situação se verificar e o tratamento ter de ser adiado momentaneamente, as regiões oculares deverão ser mantidas protegidas e lubrificadas (POWELL, 2004).

O diagnóstico é evidente a partir do exame clínico e pode ser facilmente diferenciado de exoftalmia. Enquanto na proptose as pálpebras permanecem fechadas atrás do bulbo ocular protruído na exoftalmia as margens mantêm a sua posição correta. (MILLER *et al.*, 2006).

A recolocação manual do bulbo é uma opção caso as estruturas se apresentem íntegras e tenha decorrido pouco tempo desde o início do quadro. Caso contrário e seja considerada a perda de função visual ou as estruturas se apresentem demasiado edemaciadas e laceradas, há necessidade de enucleação bulbar. O tratamento pós cirúrgico inclui a administração de antibióticos sistêmicos e anti-inflamatórios não esteróides (TURNER, 2008).

A integridade da função visual está diretamente relacionada à integridade das respostas ao reflexo de ameaça e reflexo à luz assim como ao período de tempo decorrido desde início do quadro até ao tratamento. Pupilas mióticas e manutenção da função muscular periorbital estão associadas a um melhor prognóstico (POWELL, 2004). Caso haja comprometimento do nervo ótico, de múltiplos músculos extra-oculares, presença de hifema ou ruptura de córnea ou esclera, o prognóstico é considerado mau e há indicação para enucleação (POWELL, 2004; TURNER, 2008). O prognóstico desta

situação para caninos com características dolicocefálicas ou felinos é pior uma vez que o trauma associado deverá ser de intensidade substancialmente maior (TURNER, 2008).

### **2.3. Conclusões referentes à casuística**

Como pode ser demonstrado pela casuística descrita até este momento, o número de casos atendidos e conduzidos no SCMPA da Hovet-FMVZ (354 casos) é substancialmente maior do que aqueles observados na VetSupport-UTI (180 casos). Esta diferença está relacionada à duração de cada um dos estágios uma vez que no Hovet-FMVZ este teve a duração de três meses e no VetSupport-UTI apenas um.

As principais diferenças observadas entre estes dois locais prendem-se a dois fatores:

1. Tipo de patologias mais frequentes
2. Meios disponíveis relacionados à capacidade financeira do público-alvo

Uma vez que a área de concentração do VetSupport-UTI é a medicina emergencial é expectável que a casuística nele observada incida exclusivamente em casos de emergência médica. Enquanto no Hovet-FMVZ a abordagem diagnóstica é mais tradicional, com realização de anamnese e exame físicos detalhados, a abordagem no VetSupport-UTI revelou-se bastante mais célere e agressiva dada o potencial risco de vida aos pacientes atendidos. Assim creio que a experiência de estágio no setor de clínica médica me permitiu adquirir experiência na formulação de estratégias de diagnóstico e terapia, para o qual foi imprescindível o trabalho em equipa com os restantes estagiários, residentes e médicos veterinários aí presentes, com os quais os casos eram discutidos e decididos os procedimentos a realizar. No VetSupport-UTI por seu lado tive oportunidade de observar e realizar procedimentos de carácter intensivista, o que me permitiu adquirir conhecimentos e experiência nesta especialidade médica.

O segundo aspecto que diferencia os atendimentos e procedimentos realizados nestas duas instituições é o poder aquisitivo dos proprietários que a eles se dirigem. O Hovet-USP é na sua maioria, procurado por um público com um menor poder aquisitivo devido aos preços nele praticado serem substancialmente menores do que aqueles encontrados na maioria dos hospitais veterinários da cidade de São Paulo. Este facto não invalida a qualidade dos serviços por ele prestados sendo na verdade um hospital de

referência nesta cidade. No entanto o critério financeiro torna-se muito mais evidente na tomada de decisões relativamente ao plano diagnóstico e terapêutico. No VetSupport-UTI não observei tanto esta condição, devido à maioria dos proprietários possuírem condições econômicas mais favoráveis, o que por sua vez não cria tantas limitações à abordagem diagnóstica e terapêutica considerada necessária. Considero que estas diferenças relativas à condição econômica dos proprietários enriqueceram os conhecimentos que adquiri uma vez que me deparei com as diferentes realidades encontradas na prática médica veterinária.

### 3. Medicina transfusional: técnicas de processamento sanguíneo e suas aplicações

#### 3.1. História da medicina transfusional

Tal como em diversas outras áreas, a história da medicina transfusional está diretamente relacionada à história da medicina humana.

A primeira transfusão descrita na história da medicina ocidental reporta a 1665, sob responsabilidade do médico inglês, Richard Lower. Neste episódio, Richard Lower conseguiu com sucesso realizar uma transfusão entre dois caninos. A prática transfusional em humanos começou a ser observada com maior frequência mas devido ao desconhecimento sobre os mecanismos subjacentes às reações transfusionais e às diversas ocorrências iatrogênicas daí resultantes, observou-se um interregno nas pesquisas desenvolvidas nesta área (FASTAG *et al.*, 2013). A figura 1 demonstra uma transfusão sanguínea direta realizada entre uma ovelha e um paciente humano e representa uma transfusão potencialmente responsável pela ocorrência de complicações secundárias.



Figura 1 – “Zeitgenössische Darstellung einer Bluttransfusion”  
Disponível em: <http://ihm.nlm.nih.gov/luna/servlet/view/search?q=A022670>  
National Library of Medicine



Foi só a partir de 1900, com a descoberta do sistema AB0 humano por Landsteiner que a medicina transfusional recomeçou a ser alvo de novas pesquisas. A partir daí observou-se um crescente desenvolvimento nesta área, com descoberta e desenvolvimento de técnicas que permitiram a prática da medicina transfusional de forma cada vez mais eficaz e segura (DIAMOND, 1983; BUCHELER & COTTER, 1992). Estes avanços foram particularmente evidentes com a ocorrência da segunda guerra mundial, com o surgimento dos primeiros bancos de sangue oficiais (LANEVSKI & WARDROP, 2001).

A existência de grupos sanguíneos em caninos e felinos foi descrita pela primeira vez na década de 50, através de pesquisas desenvolvidas por Swisher & Young e Eyquem. Neste momento não existia ainda disponibilidade de reagentes para a rotina de tipificação sanguínea (BUCHELER & COTTER, 1992; HALE, 1995). A implantação do primeiro banco de sangue canino comercial ocorreu em Chicago (Estado Unidos da América), no início dos anos 80. A partir daí observou-se um crescente desenvolvimento deste tipo de instituições, permitindo assim a prática de medicina transfusional veterinária de uma forma mais frequente (KAUFMAN, 1992). No entanto foi só com a instituição da tipificação sanguínea de uma forma regular que esta prática se tornou mais difundida, minimizando assim a ocorrência de reações transfusionais muitas vezes fatais para os pacientes em questão (BUCHELER *et al.*, 1992; CALLAN, 1996).

### **3.2. Recrutamento de doadores**

Um dos meios de recrutamento de doadores sanguíneos geralmente utilizado pelos médicos veterinários contempla a abordagem direta dos proprietários dos pacientes recetores. Estes são encaminhados no sentido de procurarem, dentro do seu círculo de conhecimentos, um animal cujas características sejam compatíveis com os pré-requisitos de doador sanguíneo para a espécie em questão (ABRAMS-OGG, 2012). Trata-se portanto de uma doação específica, o que segundo Almeida *et al.*, (2012), consiste na doação de uma unidade de sangue ou seus componentes de um doador para um recetor específico. Em alternativa algumas clínicas e hospitais veterinários possuem os seus próprios doadores que permanecem na instituição. Nestes casos, as colheitas de

sangue ocorrem imediatamente antes da transfusão ou, no caso da instituição possuir meios para realizar o processamento e armazenamento adequados dos hemocomponentes, estas colheitas são realizadas como rotina e os hemocomponentes obtidos utilizados consoante a necessidade (HOHENHAUS, 2006). O fato dos dadores se encontrarem no próprio local torna mais acessível a monitorização do estado de saúde destes. No entanto, os custos associados com alimentação, cuidadores, alojamento ou cuidados de saúde envolvidos, assim como problemas de ordem ética implicados devem ser levados em consideração (ABRAMS-OGG, 2012). No caso dos caninos, os dadores selecionados deverão ser, preferencialmente negativos para DEA (abreviação do inglês *dog erythrocyte antigen*)1.1 e 1.2. Para felinos, uma vez que as transfusões deverão ser estritamente isosanguíneas, deverá existir um doador de cada grupo sanguíneo.

O recrutamento de animais em abrigos ou utilização de animais errantes como doadores sanguíneos não é indicada devido à inacessibilidade à história do animal e à maior possibilidade de existência de doenças infecciosas e/ou metabólicas. Além disso, questões de ordem ética tornam esta opção questionável (ABRAMS-OGG, 2012). Segundo Hohenhaus (20012), a fonte mais segura e eficaz para a obtenção de hemoderivados são os bancos de sangue veterinários. Estes, para poderem garantir um fornecimento adequado e suficiente de hemoderivados solicitados, necessitam de possuir um sistema de recrutamento de doadores. O objetivo deste sistema é garantir um número adequado de dadores sanguíneos.

Em medicina humana é prática comum e vulgarmente observado a existência de programas de doação voluntária de sangue (DELUCA *et al.*, 2006). Este tipo de programas, quando aplicado à prática veterinária, demonstra resultados positivos. Além de permitir a manutenção das quantidades de hemoderivados necessárias, demonstra assegurar um alto padrão de qualidade relativamente ao tratamento e aspetos éticos relacionados com os dadores e seus proprietários (DELUCA *et al.*, 2006). Este tipo de programas baseia-se na adesão voluntária dos proprietários. Assim, para que o mesmo seja bem sucedido é imprescindível uma boa comunicação entre os profissionais veterinários e proprietários. Segundo ALMEIDA *et al* (2012), uma doação espontânea é aquela realizada sem qualquer benefício para o doador. Um dos objetivos deste programa é difundir, pelas comunidades onde se inserem, a existência das doações

sanguíneas animais e a importância das mesmas. Tal poderá representar uma maior adesão voluntária por parte dos proprietários de forma a que estes façam da prática de doação uma rotina, tornando os seus animais doadores frequentes (DELUCA *et al.*, 2006).

O processo de doação está associado a consequências mínimas para os dadores. Estas podem incluir a formação de hematoma na região de punção, irritação cutânea devido à tricotomia ou sangramento por compressão inadequada do local de punção. (DELUCA *et al.*, 2006). As reações adversas estão, na maioria dos casos, associados a estados de ansiedade e excitação, o que pode conduzir a taquipneia e hiperventilação (ALMEIDA *et al.*, 2012). Devido a serem situações que ocorrem muito raramente, observam-se altas taxas de retorno e futuro consentimento dos proprietários, estimando-se que 35% dos primeiros doadores tornem-se doadores frequentes (DELUCA *et al.*, 2006).

Apesar das doações sanguíneas não serem remuneradas poderão ser utilizados incentivos, como é o caso de descontos nos custos associados à vacinação, doação de alimentos ou outros serviços médico-veterinários (FELDMAN & SINK, 2006). Adicionalmente, os resultados dos exames laboratoriais de rastreio realizados anteriormente à primeira doação sanguínea poderão ser comunicados aos proprietários, o que constitui uma vantagem para os mesmos (DELUCA *et al.*, 2006).

O programa de doação sanguínea poderá ocorrer no interior da instituição ou, por questões logísticas, no domicílio do proprietário. Esta última opção toma especial importância caso sejam doações coletivas, como acontece no caso de canis e gatis particulares. Esta opção requer o deslocamento de uma equipa apropriada ao local da colheita e maior tempo despendido em deslocamento. No entanto, permite a obtenção de maiores quantidades de sangue doado, o que se torna uma vantagem (FELDMAN & SINK, 2006).

### 3.2.1. Doadores caninos

Os doadores caninos deverão pesar no mínimo 22 Kg e não apresentarem excesso de peso (LUCAS *et al.*, 2004). Apesar de ser possível a realização de sedação e/ou anestesia deverão possuir temperamento dócil e não apresentarem resistência à

contenção. São incluídos como doadores animais entre um e oito anos de idade (ABRAMS-OGG, 2012).

Dá-se preferência a animais com veias jugulares acessíveis, sem demasiada pele na região cervical ou cuja pele seja excessivamente dura (FELDMAN & SINK, 2006). A desparasitação e vacinações devem estar atualizadas, tendo em conta a localização geográfica. No entanto, vacinações não deverão ser realizadas por até 14 dias antes da data de doação devido à existência de evidências que associam determinadas vacinas vivas atenuadas com alterações de número e função plaquetária (ABRAMS-OGG, 2012).

Relativamente ao género, são incluídos no programa de doação caninos machos ou fêmeas nulíparas e castradas. Fêmeas com histórico de gestação ou quaisquer caninos que tenham sido sujeitos a transfusão sanguínea são excluídos do programa de doação. Tal prende-se com a possibilidade de formação de anticorpos que irão interferir com proteínas de membrana eritrocitária dos possíveis recetores, podendo isto estar na origem de reações transfusionais (ABRAMS-OGG, 2012). Esta informação é controversa e segundo Blais *et al.* (2009), a sensibilização durante a gestação não é observada, ao contrário do que acontece em humanos ou equinos.

Os doadores não deverão estar sujeitos a terapias medicamentosas devido à possibilidade de interferência com a qualidade do sangue obtido. As exceções contemplam a utilização de fármacos para controle de pulgas e carraças. São excluídos do programa de doação pacientes com desordens imunomediadas, tumores e outras patologias diagnosticadas (ABRAMS-OGG, 2012).

Ao exame físico, que deverá ser realizado previamente à doação, o animal deverá apresentar-se hígido. Animais com história de sopro cardíaco ou de convulsões não deverão ser utilizados como doadores (LUCAS *et al.*, 2004). A doação sanguínea deverá ser cancelada caso o animal apresente evidências de alterações orgânicas ou possibilidade de infeções, como no caso de apresentar êmese, diarreia ou feridas tegumentares (ABRAMS-OGG, 2012).

Antes de serem incluídos num programa de doação os potenciais doadores deverão ser sujeitos a um rastreio laboratorial. Este contempla a realização de hemograma completo, perfil bioquímico (hepático e renal), assim como a realização de perfil de coagulação completo e exame parasitológico (coprologia) (DELUCA *et al.*, 2006).

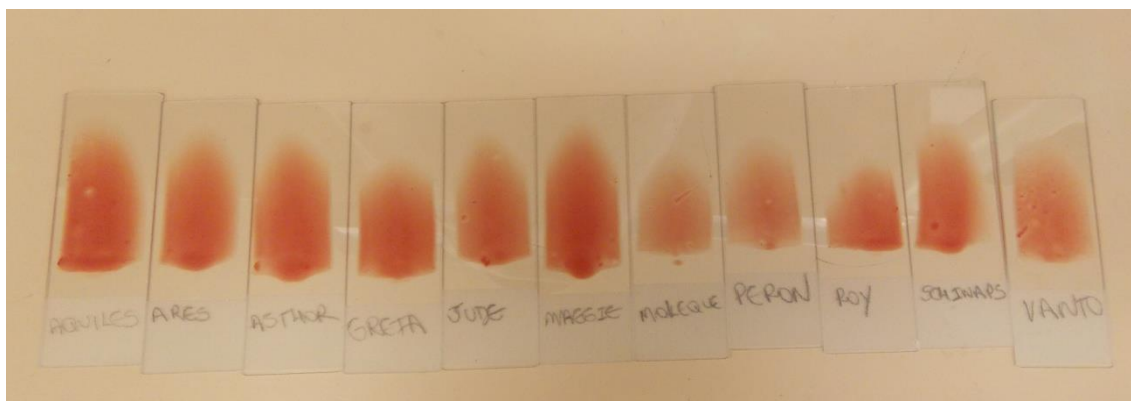


Figura 2 - Esfregaços realizados para visualização microscópica

Uma vez que a prática transfusional pode estar associada à transmissão de agentes infecciosos todos os potenciais doadores deverão ser sujeitos à realização de exames laboratoriais que descartem esta possibilidade, de forma a minimizar os riscos de transmissão. A seleção das doenças infecciosas a serem testadas está condicionada à espécie animal assim como à região geográfica e histórico epidemiológico (WARDROP *et al.*, 2005). Geralmente são utilizados inicialmente testes de elevada sensibilidade e na eventualidade de um resultado positivo são confirmados através de um método de elevada especificidade.

Está demonstrado que a incidência de determinadas doenças infecciosas varia significativamente consoante a região geográfica em questão. Por este motivo este critério deverá ser considerado na seleção dos agentes infecciosos selecionados a serem pesquisados. Os custos associados a estes testes são consideráveis pelo que a relação custo/benefício deverá ser levada em conta (REINE, 2004).

A realização da pesquisa para *Anaplasma spp.*, *Bartonella vinsonii*, *Borrelia burgoferi* e para *Rickettsia rickettsii* não são indicados, pela *Consensus Statements of the American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM). Esta decisão foi baseada no binómio custo/benefício, tendo sido considerada desnecessária a realização das pesquisas acima descritas. No entanto a decisão sobre a pesquisa de agentes infecciosos deverá ser analisada pelo médico veterinário em questão sendo ainda necessário levar em consideração as condições particulares dos animais (WARDROP *et al.*, 2005).

A realização dos testes descritos no quadro 1 deverá ocorrer tanto antes da seleção dos doadores como posteriormente, com a finalidade de monitorização dos

doadores (REINE, 2004). Idealmente este painel deve ser realizado a cada uma das doações no entanto os custos associados tornam esta opção inviável (IRWIN, 2010).

Quadro 1 - Recomendações para pesquisa de agentes infecciosos. Adaptado de Reine (2004)

Agente Infeccioso	Realização de Pesquisa	Condicionantes
<i>Babesia canis</i>	Recomendada	-----
<i>Babesia gibsonii</i>	Recomendada	Verificar incidência geográfica
<i>Leishmania spp.</i>	Recomendada	Verificar incidência geográfica
<i>Ehrlichia spp.</i>	Recomendada	-----
<i>Brucella canis</i>	Recomendada	-----
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Recomendada	Verificar incidência geográfica
<i>Anaplasma spp.</i>	Considerar	-----
<i>Bartonella vinsonii</i>	Considerar	-----
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Considerar	-----
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Considerar	-----

O intervalo entre testes não está absolutamente definido e está dependente do tipo de doador em questão. Como já referido a localização geográfica influenciará esta situação. Segundo Reine (2004), a realização de testes de três em três meses revela ser adequado. Os proprietários dos doadores selecionados deverão ser orientados no sentido de realizarem profilaxia para ectoparasitas de forma a minimizar a exposição dos seus animais aos vetores envolvidos no ciclo biológico dos agentes infecciosos acima referidos.



Figura 3 – Teste para deteção de antígeno de *Dirofilaria immitis*, anticorpos de *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdoferi* e *Ehrlichia canis*. Canine SNAP® 4 DX Idexx® (Legenda: CP controlo positivo; AP *Anaplasma phagocytophilum*; BB *Borrelia burgdoferi*; EC *Ehrlichia canis*; DI *Dirofilaria immitis*)

### 3.2.2. Doadores felinos

Os doadores felinos deverão possuir no mínimo 4,6 Kg e condição corporal normal. Os machos por se enquadrarem mais frequentemente nestas condições são preferíveis (ABRAMS-OGG, 2012). O volume de sangue doado é de até no máximo 15 mL/Kg, a cada quatro semanas. Deverão ter entre um a sete anos de idade e possuírem veias jugulares facilmente palpáveis (FELDMAN & SINK, 2006). Mesmo quando dóceis, a maioria dos felinos requer sedação e/ou anestesia para o processo de colheita. Assim, felinos com alterações que tornem a sedação um risco deverão ser excluídos como doadores (LUCAS *et al.*, 2004). Não deverão ser seleccionadas como doadoras fêmeas gestantes, pelo mesmo motivo enunciado para os caninos. No entanto poderão ser utilizadas fêmeas múltiparas (ABRAMS-OGGS, 2012).

Devido à possibilidade de um maior controlo relativamente a doenças de carácter infeccioso opta-se pela seleção de felinos que habitem exclusivamente no interior das suas habitações, sem acesso à rua e sem contacto com outros animais. (LUCAS *et al.*, 2004; FELDMAN & SINK, 2006; ABRAMS-OGGS, 2012). É

recomendada a seleção de doadores cujos planos de vacinação incluem profilaxia anti-rábica, complexo respiratório felino e clamidiose (LUCAS *et al.*, 2004). A avaliação clínica utilizada como critério no caso dos felinos é semelhante ao utilizado para caninos, acima descrito. Tal como para estes deverá contemplar a recolha de informações da história e anamnese do animal assim como um exame físico detalhado (ABRAMS-OGG, 2012).

Os exames laboratoriais preconizados para os doadores felinos contemplam a realização de hemograma completo e perfil bioquímico (incluindo perfil renal) assim como a titulação de tiroxina sérica (LUCAS *et al.*, 2004). Deverão ser realizadas pesquisas laboratoriais de FeLV e FIV, tal como para *Dirofilaria spp.* e *Mycoplasma haemofelis* (FELDMAN & SINK, 2006). A necessidade de pesquisa para peritonite infecciosa felina (PIF) é controversa. Além da transcriptase reversa poder revelar reações cruzadas com a infeção por coronavírus entérico, não existem evidências de transmissão de PIF através de transfusão sanguínea. Desta forma, na rotina esta pesquisa não é realizada (REINE, 2004). A pesquisa de infeções por *Cytauzoon felis*, *Babesia spp.* ou *Ehrlichia spp.* para felinos é prescindível e deverá ser deixado ao critério do clínico veterinário (WARDROP *et al.*, 2005).

### **3.3. Grupos sanguíneos**

#### **3.3.1. Grupos sanguíneos em caninos**

Os diferentes grupos sanguíneos existentes são definidos com base nos determinantes antigénicos, onde se incluem glicoproteínas e glicolípidos naturalmente presentes na superfície da membrana dos eritrócitos (HALE, 1995; LAVEVSCHI & WARDROP, 2001). Apesar de ter sido sugerida a ocorrência de mais de 20 diferentes grupos sanguíneos atualmente estabeleceu-se oficialmente a presença de apenas 7. Estes encontram-se sistematizados segundo os antigénios eritrocitários neles encontrados e designam-se como DEA. Nele são contemplados os grupos DEA 1 (1.1 e 1.2), 3,4, 5, 6, 7, e 8 (HALE, 1995; HOHENAHUS, 2004), sendo que mais de um grupo sanguíneo poderá estar presente no mesmo canino (FELDMAN & SINK, 2006). Todos estes grupos possuem características antigénicas capazes de induzir a formação de



aloanticorpos específicos, no entanto o grupo 1.1 demonstrou ser o mais imunogénico (YOUNG *et al.*, 1949; HOHENHAUS, 2004; NOTTIDGE *et al.*, 2006).

A presença de aloanticorpos naturais sem sensibilização prévia não parece ocorrer para o grupo 1.1 e 1.2, pelo que o desenvolvimento de reações numa primeira transfusão sanguínea dificilmente se verifica (GIGER *et al.*, 1995; HALDANE *et al.*, 2004; HOHENHAUS, 2004). No entanto caso o animal tenha contactado previamente com antigénios eritrocitários e tenha sido induzida a formação de anticorpos específicos para estes antigénios poderão observar-se reações transfusionais severas (BELL, 1983). Isto ocorre quando por exemplo um animal negativo para DEA 1.1 é exposto, após sensibilização anterior ao antigénio 1.1 positivo ou quando um animal animal 1.1 positivo é exposto, após sensibilização anterior a sangue de um doador 1.2 positivo (HALE, 1995). A severidade de uma possível reação hemolítica depende de diferentes fatores. Entre eles incluem-se a concentração do título de aloanticorpos (quanto maior, mais severa a reação) e o tipo de imunoglobulina (Ig) presente. Quando mediadas por Ig M tendem a ser mais severas do que quando mediadas por Ig G, devido às Ig M fixarem mais intensamente o sistema complemento (ABRAMS-OGG, 2012).

A formação de aloanticorpos durante gestação não é consensual. Segundo Haldane *et al.*, (2004) a ocorrência de gestações prévias induz a produção de aloanticorpos em 25% das cadelas. Já segundo Blais *et al.*, (2005) esta evidência não se observa.

O riscos associados a reações transfusionais para outros antigénios que não o 1.1 não se encontram tão bem definidos mas evidências demonstram que também ocorram (CALLAN *et al.*, 1995; BLAIS *et al.*, 2007; KESSLEER *et al.*, 2010). Por este motivo é recomendada a realização, sempre que possível da tipificação sanguínea previamente a qualquer transfusão sanguínea. *Kits* de tipificação rápidos para utilização na rotina de medicina transfusional estão condicionados à disponibilidade comercial destes, pelo que a tipificação, apesar de altamente recomendada nem sempre é possível. Na maioria das situações a tipificação só é realizada em laboratórios de referência com o objetivo de seleção de doadores, não sendo comum a sua utilização para avaliação de compatibilidade entre doadores e recetores no momento prévio à transfusão (GIGER *et al.*, 1995).

Os testes comercialmente disponíveis para caninos permitem determinar se estes são positivos ou negativos para o DEA 1.1. Tal pode revelar-se importante na perspectiva de uma transfusão sanguínea uma vez que este é o grupo DEA considerado mais imunogénico (SYMONS & BELL, 1991). Para caninos estão disponíveis comercialmente dois testes rápidos, com diferentes metodologias:

O *RapidVet® DEA 1.1 Blood Typing Agglutination Test* (DMS Laboratories Inc.) (figura 4) baseia-se na reação de aglutinação que ocorre quando eritrócitos que possuam antígenos 1.1 na sua membrana contactam com anticorpos monoclonais específicos para 1.1. O cartão possui estes anticorpos na sua constituição sob forma liozificada. Quando uma amostra de sangue DEA 1.1 é adicionada ocorre aglutinação, a qual é visualmente verificada sendo o paciente classificado como DEA 1.1 positivo.



Figura 4 - *RapidVet® DEA 1.1 Blood Typing Agglutination Test*. DMS Laboratories Inc.

Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

Acessado em Junho de 2013

*DMS Laboratories, Inc.*

O *RapidVet®-H IC Canine Immuno-Chromatographic Test* (DMS Laboratories Inc.) ilustrado na figura 5 baseia-se na técnica de imunocromatografia e o resultado é apresentado automaticamente no mostrador do teste. Permite a identificação de animais positivos ou negativos para o antígeno eritrocitário DEA 1.1.

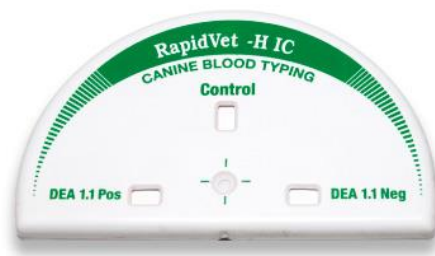


Figura 5 - *RapidVet*®-H IC Canine Immuno-Chromatographic Test. DMS Laboratories Inc.

Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

Acessado em Junho de 2013

DMS Laboratories, Inc.

O *QuickTest DEA 1.1* (Laboratório Alvedia) (figura 6) baseia-se na migração diferencial que ocorre na membrana, a qual está impregnada com anticorpos monoclonais anti-DEA 1.1. O resultado é verificado através da coloração resultante na membrana do teste.



Figura 6 - *QuickTest DEA 1.1* (Laboratório Alvedia)

Disponível em: <http://www.alvedia.com/>

Acessado em Junho de 2013

Laboratório Alvedia

### 3.3.1.1. Frequência dos grupos sanguíneos em caninos

A frequência dos diferentes grupos sanguíneos caninos varia consoante a região geográfica e a raça canina em questão (FELDMAN & SINK, 2006; DAVIDOW, 2013)

Devido a uma maior ocorrência de reações transfusionais severas associado ao DEA 1.1 este é o antigénio eritrocitário canino mais estudado (SYMONS & BELL, 1991). Como pode ser observado pela imagem abaixo e tendo como base diversos estudos realizados, a frequência e distribuição do DEA 1.1 varia entre 23% (SYMONS & BELL, 1991) na Austrália e 72,7% (EJIMA *et al.*, 1982) no Japão.



Figura 7 - Distribuição DEA 1.1 segundo localização geográfica

A distribuição dos restantes grupos DEA é bastante heterogénea consoante a região geográfica analisada. Para o grupo 1.2 do DEA 1 as frequências observadas variam entre 6,2% na Austrália (SYMONS & BELL, 1991) e 42% em São Paulo (NOVAIS *et al.*, 2002). Segundo Giger *et al.*, (1995) na Holanda a frequência do grupo DEA 3 é de 5% enquanto que no Japão este grupo observa cerca de 24% de ocorrência (EJIMA *et al.*, 1986). Para o grupo DEA 4 as frequências relativas situam-se entre os 56% na Holanda (GIGER *et al.*, 1995) e os 93% em São Paulo (NOVAIS *et al.*, 2002). Nesta mesma cidade e segundo o mesmo autor, a frequência de caninos pertencentes ao

grupo DEA 5 é de 8%, enquanto em Nova York a frequência observada é de 22,3% (SWISHER & YOUNG, 1961). O grupo DEA 6 conta com 60% de frequência no Japão (EJIMA *et al.*, 1986) e 99,4% em Nova York (SWISHER & YOUNG, 1961). Segundo Novais *et al.*, (2002) a frequência de DEA 7 em São Paulo é de 11% enquanto na Califórnia alcança os 82% (SUZUKI *et al.*, 1975).

Podem observar-se diferenças significativas entre as frequências de grupo sanguíneos consoante a raça canina em questão.

Segundo Novais *et al.*, (1999) para o grupo DEA 1.1 as frequências observadas para as raças Pastor alemão, Cocker spaniel, Dogue alemão e Rottweiler foram de 36,8%, 71,4%, 83,3% e 42,8%, respetivamente. Relativamente aos caninos sem raça definida foi observada a ocorrência de 46,5% para o grupo DEA 1.1. Segundo este mesmo autor a distribuição do grupo DEA 1.2 para as raças Pastor alemão, Cocker spaniel, Rottweiler e Dogue alemão foram de 63,1%, 21,4%, 42,8% e 16,7% respetivamente, ao passo que os caninos sem raça definida apresentaram 42,5% deste grupo DEA. Outro estudo de Novais (2002) demonstra a prevalência de grupos sanguíneos em caninos no qual um mesmo grupo de caninos (da raça Pastor Alemão), demonstra apresentar para os grupos DEA 1.1, 1.2, 3, 4, 5 e 7 os valores de 64%, 36%, 8%, 14% e 8% respetivamente. O somatório destes valores é diferente de 100% uma vez que a espécie canina por apresentar mais do que um tipo sanguíneo do sistema DEA simultaneamente (desde que não sejam pertencentes ao DEA 1).

Um estudo realizado por Van der Merve *et al.*, (2002) na África do Sul, demonstra que a diferença entre a frequência do grupo DEA 1.1 varia consideravelmente consoante as raças testadas. Segundo este autor a frequência deste grupo para raças Pastor alemão ou Boxer situam-se entre os 20% em oposição ao que acontece com o Rottweiler, São bernardo e Dalmata. Estes últimos apresentam frequências de grupo DEA 1.1 de aproximadamente 75%.

Como pode ser constatado existem diferenças significativas nas frequências dos grupos sanguíneos de acordo com a raça e localização geográfica. Este fato salienta a importância da tipificação sanguínea tanto com objetivo de selecionar doadores para programas de doação como para evitar a ocorrência de reações transfusionais associadas à medicina transfusional (HALE, 1995).

### 3.3.2. Grupos sanguíneos em felinos

Para os felinos está descrita a existência de três grupos sanguíneos: A, B e AB. Esta tipificação baseia-se na presença de diferentes resíduos de ácido neuramínico localizado na superfície dos eritrócitos. Felinos pertencentes ao grupo A, possuem uma menor quantidade de ácido N-acetilneuramínico sendo maior a proporção de moléculas de N-glicolilneuramínico. No grupo B só se observa a presença deste último e no grupo AB a presença das duas na mesma proporção (ANDREWS *et al.*, 1992; GRIOT *et al.*, 1996). Os grupos sanguíneos nesta espécie para os grupos A e B são determinados por hereditariedade simples dominante em que o alelo A domina sobre o grupo B. Assim genotipicamente um gato do grupo A poderá ser homocigoto ou heterocigoto enquanto felinos com grupo B serão obrigatoriamente homocigotos para esse alelo. Já o grupo AB é determinado por um outro alelo sendo este recessivo para o alelo A mas dominante em relação ao alelo B, o que conduz à expressão fenotípica dos antígenos A e B nas suas membranas eritrocitárias (GIBSON, 2007). Os felinos ao contrário dos caninos possuem naturalmente aloanticorpos contra antígenos presentes em qualquer outro grupo sanguíneo que não o seu. Não necessitam assim de sensibilização prévia através de transfusões ou gestação para desencadarem potenciais reações transfusionais (INGEBRINGSTEN, 1912; AUER & BELL, 1982; GIGER *et al.*, 1989; WILKERSON, 1991). Para esta espécie são indicadas apenas transfusões isosanguíneas, não existindo neste caso doadores universais pelo que a tipificação entre doadores e recetores se torna imprescindível (BUCHELER & GIGER, 2003; GIGER, 2009).

Animais pertencentes ao grupo A possuem baixos de aloanticorpos anti-B diferentemente dos animais do grupo B, cujos títulos de aloanticorpos anti-A são extremamente altos. Assim enquanto a administração de sangue do grupo B a um recetor do grupo A conduz à diminuição da vitalidade e tempo de sobrevivência das células transfundidas a administração, mesmo que de volumes diminutos de sangue do grupo A a um recetor B poderá desencadear reações hemolíticas graves, frequentemente culminando na morte do animal. (KNOTTENBELT & MACKIN, 1998). Esta situação tem origem no facto da gravidade da reação transfusional desencadeada ser proporcional ao título de anticorpos presentes.

Os recetores AB não possuem aloanticorpos anti-A ou anti-B no entanto só deverão ser transfundidos com sangue do grupo A ou AB. A administração de sangue

do grupo B está desaconselhada devido ao elevado título de aloanticorpos anti-A presentes neste (TOCCI, 2010). A figura 8 demonstra as possibilidades de transfusão sanguíneas entre os diferentes grupos sanguíneos felinos.

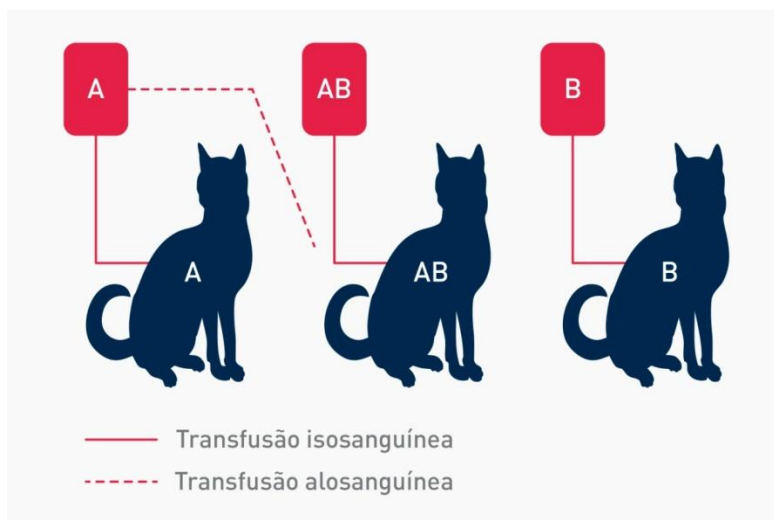


Figura 8– Possibilidades transfusões sanguíneas em felinos

Recentemente identificou-se um outro tipo de antigénio presente no sangue de felinos: o antigénio *Mik*, presente na maioria dos felinos. Felinos *Mik* positivos e que portanto não possuem aloanticorpos anti-*Mik* circulantes podem, mesmo sem necessidade de sensibilização prévia apresentar reações transfusionais hemolíticas graves quando sujeitos a transfusão de sangue que possua aloanticorpos anti-*Mik* (ou seja, sangue proveniente de felinos *Mik*-negativos). Por este motivo mesmo após tipificação sanguínea e comprovação de doador e recetor possuírem o mesmo grupo sanguíneo é altamente recomendada a realização de testes de compatibilidade sanguínea maior e menor (WEINSTEIN *et al.*, 2007).

Dentre os testes rápidos comercialmente disponíveis incluem-se:

O *RapidVet® - H Feline Blood Typing Agglutination Test Cards* ilustrado através da figura 9 baseia-se na reação de aglutinação que eventualmente ocorre. Possui a mesma metodologia que o teste de cartão disponível para caninos, anteriormente descrito.

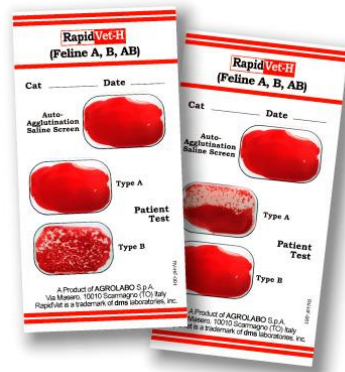


Figura 9 - *RapidVet® - H Feline Blood Typing Agglutination Test Cards (DMS Laboratories Inc.)*

Disponível em: [http://www.rapidvet.com/feline\\_info.html](http://www.rapidvet.com/feline_info.html)  
Acessado em Junho de 2013  
*DMS Laboratories, Inc.*

O *RapidVet®-H IC Feline Immuno-Chromatographic Test (DMS Laboratories Inc.)* (Figura 10) baseia-se na metodologia de imunocromatografia e permite a identificação do grupo sanguíneo felino testado.



Figura 10 - *RapidVet®-H IC Feline Immuno-Chromatographic Test (DMS Laboratories Inc.)*

Disponível em: [http://www.rapidvet.com/feline\\_IC\\_info.html](http://www.rapidvet.com/feline_IC_info.html)  
Acessado em Junho de 2013  
*DMS Laboratories, Inc.*

A membrana capilar do *Quick-Test AB* (Laboratório Alvedia) (figura 11) possui nela impregnada anticorpos monoclonais anti-A e anti-B reagindo potencialmente com sangue felino A e B respetivamente. A leitura do teste é realizada de acordo com a coloração que permanece na membrana após a reação referida.





Figura 11- *Quick-Test AB (Laboratório Alvedia)*

Disponível em: <http://www.alvedia.com/>

Acessado em Junho de 2013

Laboratório Alvedia

#### 3.3.2.1. Frequência dos grupos sanguíneos em felinos

A frequência de distribuição dos diferentes grupos sanguíneos em felinos, tal como ocorre com os caninos está relacionado com a região geográfica assim como à raça em questão (FELDMAN & SINK, 2006; DAVIDOW, 2013).

Relativamente à distribuição geográfica, estudos oriundos de diferentes continentes demonstram que a maioria dos felinos pertencem ao grupo A. A média para este grupo sanguíneo é de cerca de 95%. Os animais pertencentes aos grupos B ou AB variam entre 0,3 a 5% (LANEVSKI & WARDROP, 2001). Exceção a esta homogeneidade geográfica ocorre na Austrália, onde segundo ARIKAN *et al.*, (2006), cerca 24% da população felina pertence ao grupo B. A distribuição segundo o critério da localização geográfica, estão demonstradas na através da figura 12.

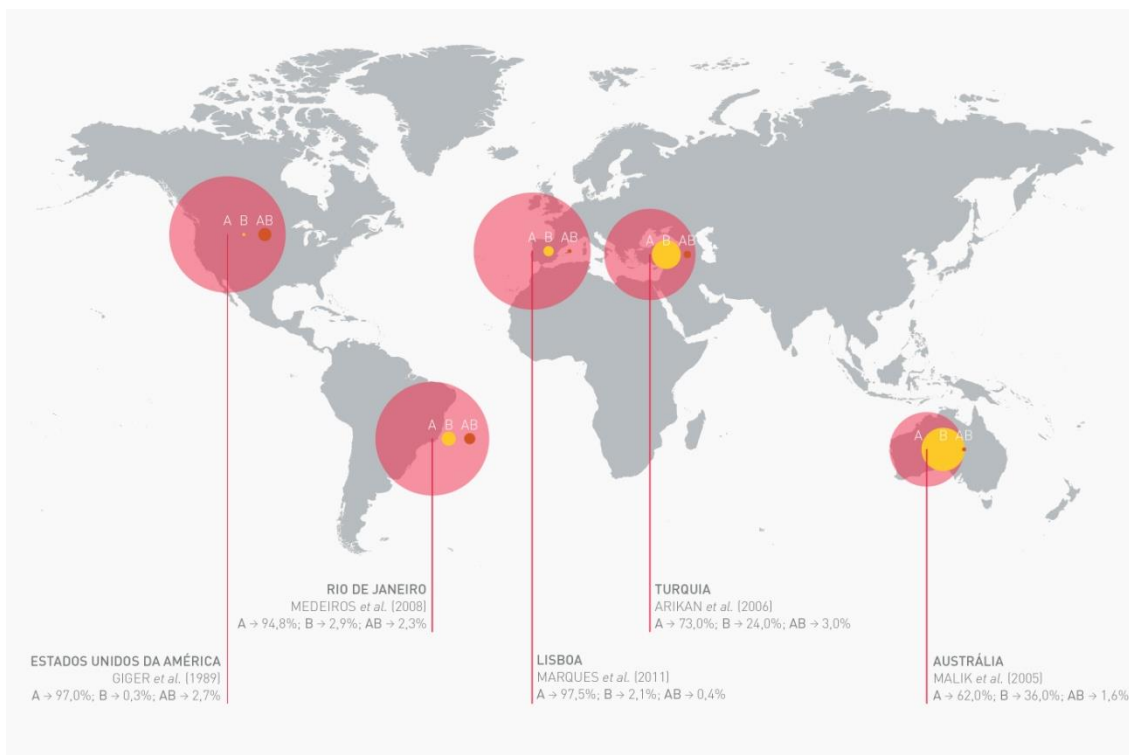


Figura 12 - Distribuição dos grupos sanguíneos A,B e AB segundo a localização geográfica.

Determinadas raças demonstraram estar associadas a uma maior incidência de determinados grupos sanguíneos. Raças exóticas, onde se incluem o Devon rex (31%), British shorthair (36%), Cornish rex (31%), Exotic shorthair ou Scottish fold apresentam incidências maiores de grupo B sanguíneo. As frequências para estas raças são 31%, 36%, 31%, 27% e 19%, respetivamente (GIGER *et al.*, 1989). A raça Van Turcos e Angora, ambos oriundos da Turquia apresentam também maiores incidências de grupo B sanguíneo, com 60 % e 46,4%, respetivamente (ARIKAN *et al.*, 2003).

Segundo Proverbio *et al.*, (2013), a raça Ragdoll demonstra ser uma candidata à inclusão em programas de doação, uma vez que apresentam a ocorrência dos três grupos sanguíneos e as transfusões entre felinos deverão ser isosanguíneas. As frequências observadas para esta raça são de 77,1% para o grupo A, 4,9% para o grupo B e 18% para o grupo AB.

### 3.4. Testes de compatibilidade sanguínea

A realização dos testes de compatibilidade sanguínea tem como objetivo a pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários eventualmente existentes entre o sangue do doador e recetor. Esta pesquisa é evidenciada através da verificação de hemólise e aglutinação eventualmente resultantes.

A tipificação sanguínea prévia e resultados compatíveis não descartam a necessidade de realização deste procedimento seja em caninos ou felinos. Nestes últimos a realização do teste de compatibilidade assume especial importância sobretudo após a descoberta da existência do antigénio *Mik* (ABRAMS-OGG, 2012). A inexistência de tipificação sanguínea para este antigénio assim como o fato dos *Mik* negativos possuírem naturalmente anticorpos anti-*Mik* poderá estar na origem de reações transfusionais hemolíticas severas. Assim torna-se evidente a necessidade de realização de provas de compatibilidade (WEINSTEIN *et al.*, 2007). O teste de compatibilidade maior permite a pesquisa anticorpos do recetor contra eritrócitos do doador ao passo que o teste de compatibilidade menor permite detetar anticorpos do doador contra eritrócitos do recetor (ABRAMS-OGG, 2012).

Existem diversos protocolos para a realização dos testes de compatibilidade maior e menor como é o exemplo do protocolo em anexo (anexo I). A figura 13 representa as amostras de ST provenientes do saco de colheita que são separadas no momento do processamento. Estas são utilizadas aquando da realização dos testes de compatibilidade.



Figura 13 – Amostras de ST proveniente do saco de colheita utilizadas para realização dos testes de compatibilidade

Atualmente existem também testes rápidos, como é o exemplo dos presentes na imagem abaixo, comercializados pela *DMS Laboratories, Inc.*®.



Figura 14–A) Companion Animal Major Crossmatch (DMS Laboratories Inc.) B) Companion Animal Minor Crossmatch (DMS Laboratories Inc.)

Disponível em: [http://www.rapidvet.com/xmatch\\_info.html](http://www.rapidvet.com/xmatch_info.html)

Acessado em Junho 2013

*DMS Laboratories Inc.*

### 3.5. Sistemas de colheita sanguínea

Consoante o tipo de dispositivo de colheita utilizado estes poderão ser classificados como abertos e fechados. Nos sistemas abertos existe contacto entre o sangue colhido e o ambiente externo (FELDMAN & SINK, 2006). As colheitas ocorridas desta forma têm maiores probabilidades de contaminação por microrganismos

(ABRAMS-OGGS, 2012). Nestas condições o sangue colhido deverá ser transfundido até quatro horas após a colheita caso este permaneça à temperatura ambiente ou até 24 horas, caso armazenado entre 1 e 6 ° C.

Os sistemas fechados incluem a agulha e sacos satélites incorporados tal como a presença do anticoagulante (FELDMAN & SINK, 2006). O sistema ideal é o fechado sobretudo se hemocomponentes se destinarem a processamento e posterior armazenamento uma vez que os derivados sanguíneos são bons meios de cultura para bactérias e microrganismos potencialmente patogénicos. Ainda assim o sistema não pode ser considerado estéril uma vez que durante a venopunção cutânea poderá ocorrer contaminação por microrganismos aí presentes mesmo sob técnica asséptica (ABRAMS-OGGS, 2012).

O método fechado mais correntemente utilizado é saco destinado a colheita humana. Estes sacos possuem uma capacidade de aproximadamente 450 mL adequando-se a colheitas de caninos uma vez que o volume de colheita para esta espécie poderá situar-se até os 16 a 18 mL/Kg (ABRAMS-OGGS, 2012). Não são no entanto apropriados para colheitas em felinos já que o volume possível de coletar nesta espécie é substancialmente menor que o volume destes. Existem diferentes marcas que comercializam estes sacos com diferentes anticoagulantes e tipologias. O número de sacos satélite associados varia consoante os hemoderivados que se pretendam processar. É importante respeitar a capacidade do saco. Colheitas de volumes sanguíneos menores do que aqueles recomendados implicam um excesso proporcional de anticoagulante. Dependendo da natureza deste poderão desencadear diferentes sintomatologias de toxicidade (LUCAS *et al.*, 2004).

Estes sacos possuem uma agulha de 16 G diretamente acoplada ao sistema assim como sacos satélites interconetados destinados à separação dos diferentes hemocomponentes obtidos no processamento (ABRAMS-OGGS, 2012).

As garrafas de vácuo são recipientes geralmente de vidro, no qual é adicionado manualmente o anticoagulante. Neste tipo de colheita o sistema utilizado é o aberto. Além de não permitir realização de processamento e armazenamento este método implica a inativação de plaquetas e fatores VIII e XIII. Este método foi utilizado durante muito tempo em medicina veterinária mas devido às opções mais simples e seguras disponíveis atualmente tem caído em desuso (ABRAMS-OGGS, 2012).

Existem diferentes tipos de soluções anticoagulantes disponíveis no mercado. Estas têm como função não só impedir a coagulação dos componentes sanguíneos como também assegurar a manutenção da sua função durante o período de armazenamento dos hemocomponentes (HOHENHAUS, 2012). Por este motivo a maioria das substâncias preservativas atualmente disponíveis possuem além do anticoagulante, soluções aditivas que asseguram a qualidade dos constituintes sanguíneos e aumentam o período de validade destes (FELDMAN & SINK, 2006).

O tipo de solução anticoagulante utilizada irá afetar a validade do hemocomponente produzido pelo que alguns exigem transfusão imediata após a colheita enquanto outros permitem um armazenamento cujo período é variável (LUCAS *et al.*, 2004). Devido a estas diferenças a seleção do anticoagulante deverá ter em conta o tipo de hemoderivado que se pretende, se estes serão utilizados imediatamente ou armazenados e a que tipo de processamento serão sujeitos (FELDMAN & SINK, 2006).

CPDA-1, deriva do inglês *citrate phosphate dextrose adenine* e é o anticoagulante mais utilizado para sangue canino. A proporção anticoagulante/sangue total deverá ser de 1 para 7 mL. Para armazenamento entre 0 a 6°C prevê-se um período de validade de aproximadamente 20 dias. Para felinos depreende-se que este período é maior (35 dias). O anticoagulante ACD (do inglês, *acid citrate dextrose*) poderá ser utilizado para preservação de sangue de caninos e felinos. A proporção anticoagulante/sangue total é de aproximadamente 1 para 7 a 9 mL. O período de armazenamento recomendado é de 21 dias para caninos e 30 para felinos (HOHENHAUS, 2012). A utilização de heparina como anticoagulante está indicada unicamente caso a transfusão seja realizada imediatamente após colheita (ABRAMS-OGGS, 2012) ou no máximo após 24 horas da mesma (FELDMAN & SINK, 2006).

É importante salientar que a presença destas substâncias não inibe o crescimento bacteriano pelo que é imprescindível que o processamento e armazenamento ocorram segundos as regras estipuladas para estes (FELDMAN & SINK, 2006).

### 3.5.1. Colheita sanguínea em caninos

O processo de doação deve ter lugar num ambiente calmo, sem presença de estímulos sonoros ou visuais desnecessários. Devem estar presentes o número mínimo de pessoas consideradas necessárias durante processo de colheita sanguínea. Esta não deverá ser interrompida pelo que telefones devem ser silenciados e acessos à sala de colheita devem ser evitados (LUCAS *et al.*, 2004). Como já foi referido, previamente a cada colheita deverá ser revista a atual condição de saúde do doador. Para tal deverá questionar-se o proprietário sobre possíveis sinais ou manifestações clínicas apresentadas desde a última doação sanguínea. Posteriormente deverá ser realizado um exame físico como já referido (GIBSON, 2007).



Figura 15 – Material acondicionado para realização de colheitas externas

O animal deverá ser colocado em cima da marquesa delicadamente de forma a evitar *stress* do mesmo. Poderá utilizar-se um tapete suave e limpo de forma a tornar o processo mais confortável para o doador (GIBSON, 2007). A colheita poderá ser realizada na posição sentada, em decúbito esternal ou lateral, no entanto esta última é a mais comumente utilizada uma vez que permite uma melhor contenção e acesso à veia jugular (ABRAMS-OGG 2012; HOHENHAUS, 2012). A venopunção deverá ser realizada preferencialmente na veia jugular devido ao seu maior calibre e acessibilidade (GIBSON, 2007). No entanto poderá recorrer-se à venopunção das veias cefálica ou femoral quando o porte do animal e calibre destas veias forem adequados (ABRAMS OGG, 2012). Deverá realizar-se a tricotomia da região selecionada para venopunção e

posterior preparação asséptica da mesma. Sugere-se uma primeira limpeza da região com sabões à base de clorexidina e posteriormente a desinfecção com soluções à base de álcool a 70° e solução iodada a 2%. É aconselhada a utilização de luvas estéreis pelo flebotomista (HOHENHAUS, 2012). A venopunção deverá ser única de forma a evitar a ativação excessiva da coagulação, o que poderia conduzir à formação de coágulos. Além disso minimiza o trauma ao doador (GIBSON, 2007). Previamente à exposição da agulha ao meio externo o tubo do saco deverá ser pinçado distalmente à agulha e só após este procedimento a agulha poderá ser exposta e realizada a venopunção. Após a introdução da agulha no tecido subcutâneo a pinça colocada no tubo do saco pode ser retirada. Este procedimento minimiza a entrada de ar e possíveis contaminantes no interior do saco (LUCAS *et al.*, 2004).

Apesar de existirem diferentes tipos de anticoagulantes disponíveis para a colheita de sangue total em caninos são utilizadas preferencialmente sacos contendo CPDA-1. O fluxo do sangue para o interior do saco pode ocorrer por gravidade ou através de vácuo. Existem atualmente câmaras de vácuo que possibilitam que o sangue seja colhido mais rapidamente (GIBSON, 2007). Este processo não afeta a taxa de hemólise do sangue colhido pelo que quando disponível poderá ser vantajosa (HOHENHAUS, 2012). Quando o sangue for colhido por gravidade o saco deverá permanecer num plano mais baixo de forma a permitir uma colheita mais rápida e evitar o refluxo de sangue. Durante todo o processo o saco deverá ser monitorizado de forma a verificar uma possível interrupção do fluxo sanguíneo. Deverá ainda ser agitado cuidadosamente periodicamente de forma a permitir a homogeneização do sangue com o anticoagulante nele presente (GIBSON, 2007). O limite de volume sanguíneo possivelmente obtido numa colheita é de 18 mL/Kg. Assim um animal de 25 kg poderá doar de forma segura 450 mL, sendo que este é o volume de colheita indicado para os sacos de sangue disponíveis comercialmente. É importante que o volume de sangue seja o indicado de forma a respeitar a proporção sangue/anticoagulante. Caso esta proporção não seja respeitada e o volume de sangue colhido for inferior ao indicado, poderão originar-se situações de excesso de anticoagulante (HOHENHAUS, 2012). Esta situação poderá estar na origem de reações transfusionais como descrito posteriormente. O volume do saco poderá ser verificado através de pesagem da mesma. Um mililitro de sangue canino corresponde a aproximadamente 1,053 gramas pelo que a colheita poderá



ser interrompida quando a saco atingir entre 426 a 521 gramas (GIBSON, 2007). O tempo máximo de colheita deverá situar-se entre os 5 e 10 minutos (GOMES, 2008). Após conclusão da colheita sanguínea, o tubo do saco deverá ser novamente pinçada distalmente à agulha. Tal tem como objetivo minimizar o contacto entre o sangue do interior do saco e o ambiente externo (LUCAS *et al.*, 2004).

Durante todo o procedimento de colheita sanguínea o doador deve ser monitorizado. Deve ser verificada a coloração das mucosas, frequência e tipo de pulso e frequências cardíaca e respiratória. Qualquer alteração mais significativa no estado do doador deve ser motivo para a interrupção da colheita (GIBSON, 2007).

### 3.5.2. Colheita sanguínea em felinos

O processo de doação sanguínea em felinos difere em alguns aspetos daquelas em caninos.

Nesta espécie e ao contrário do que acontece nos caninos, por mais dóceis e domesticados que sejam geralmente é necessário a utilização de tranquilizantes e/ou anestesia geral (GOMES, 2008; HOHENHAUS, 2012). De forma a garantir a estabilidade durante a colheita, evitar danos vasculares, dor desnecessária ou desperdício do sangue até então obtido os felinos são rotineiramente sedados e/ou anestesiados (GIGER, 1995). Existem diversos protocolos anestésicos sugeridos. A modalidade de neuroleptoanalgesia incluindo diferentes conjugações de oximorfina, acepromazina, butorfanol e diazepam é vulgarmente proposta (KRISTENSEN & FELDMAN, 1995; ABRAMS-OGG, 2012).

Para felinos o limite de sangue para uma colheita situa-se entre 10 a 12 mL/Kg. Assim, para um gato de 4,6 Kg o volume possível de ser obtido é de aproximadamente 50 mL. Uma vez que os sacos utilizados em pacientes caninos têm volume de 450 mL estes não podem ser usadas em pacientes felinos. Mesmo os sacos pediátricos disponíveis comercialmente não são indicados, uma vez que a capacidade mínima destas é de 75 mL.

Sacos para colheita de sangue felino dificilmente são encontrados comercialmente. A sua disponibilidade é mais acessível em alguns bancos de sangue americanos como o Animal Blood Resources International (ABRI) e o banco de sangue veterinário da Universidade da Pensilvânia (Penn Animal Blood Bank – PABB) que

confeccionam os seus próprios sacos, apropriados para esta espécie (KRISTENSEN & FELDMAN, 1995). Por este motivo a colheita em felinos sob sistema fechado está bastante condicionada. O método de colheita mais comumente utilizado em felinos é o aberto. Recorre-se à utilização de uma seringa com capacidade para 60 mL à qual foi adicionado a solução anticoagulante, preferencialmente CPDA-1 na proporção de 1 mL para cada 7 mL de sangue (GIBSON, 2007; GOMES, 2008). A seringa é acoplada previamente a um cateter de 19 G.

Uma vez que a maioria dos felinos requer sedação para a doação sanguínea deverá ser colocado um acesso venoso. Tal é útil caso se verifique alguma complicação associada à tranquilização/sedação como também para a reposição da volémia após a realização da colheita (GIBSON, 2007).

Os procedimentos associados ao exame físico que antecedem a colheita tal como cuidados de antissépsia, venopunção e colheita são semelhantes aqueles já descritos para a colheita sanguínea em caninos.

### **3.6. Hemocomponentes**

O desenvolvimento observado nas técnicas de fracionamento sanguíneo trouxe novas perspectivas relativamente às possibilidades terapêuticas dos hemocomponentes. O fracionamento do sangue com consequente obtenção de diferentes hemocomponentes aumentou as indicações terapêuticas a que estes se destinam, de acordo com as necessidades específicas dos pacientes (ULATA, 2005). Esta maior especificidade entre produtos e indicações diminuiu substancialmente as reações adversas secundárias associadas a transfusões. Tal prende-se com o fato de ser possível o paciente receber apenas os constituintes celulares de que necessita e evitar a administração desnecessária dos outros constituintes sanguíneos (LOGGAN *et al.*, 2001). Além disso o processamento permitiu uma maximização e maior rentabilidade do sangue total colhido uma vez que uma unidade de ST (sangue total) permite potencialmente o tratamento de mais de um paciente (WARDROP, 1997) Atualmente opta-se por só se realizar processamento e posterior armazenamento de sangue que tenha sido colhido sob sistema fechado de forma a minimizar o risco de crescimento bacteriano. Os principais hemocomponentes utilizados em medicina veterinária são sangue total (ST), concentrado de hemácias (CH), concentrado de plaquetas (CP), plasma fresco

congelado (PFC) e crioprecipitado (CPT) (ABRAMS-OGG, 2012). A figura 15 demonstra o processo de obtenção dos diferentes hemocomponentes a partir do ST. A seleção de cada um destes diferentes hemocomponentes deverá ser realizada de forma criteriosa e específica tendo em conta o constituinte sanguíneo em défice no paciente. Caso tal não se verifique os possíveis efeitos adversos associados às transfusões sanguíneas poderão sobrepor-se aos benefícios dela retirados (CALLAN, 2000; ABRAMS-OGG, 2012).

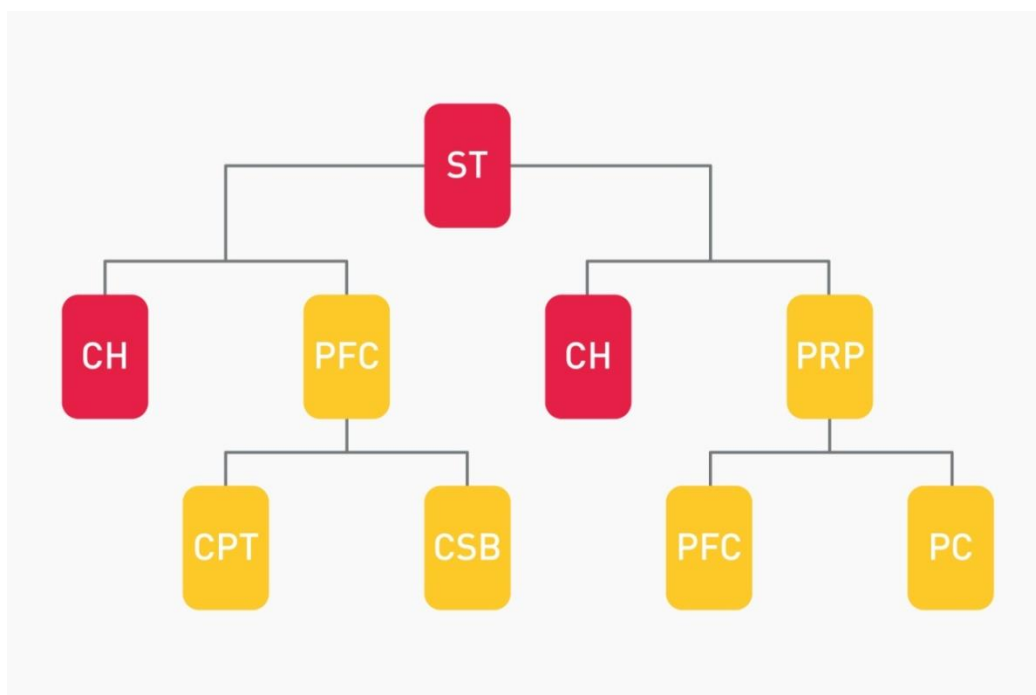


Figura 16 – Possibilidades de hemocomponentes obtidos através de processamento com diferentes forças de centrifugação.

Legenda: ST Sangue total; CH Concentrado de hemácias; PFC plasma fresco congelado; CPT Crioprecipitado; CSB Criosobrenadante; PRP Plasma rico em plaquetas; PC Plasma Congelado

### 3.6.1. Sangue total

O ST é o produto sanguíneo básico, a partir do qual e sob diferentes processamentos se obtêm os diferentes hemocomponentes utilizados em medicina transfusional. (GIGER, 1991; KNOTTENBELT, 2002). Foi durante muito tempo o produto sanguíneo mais comumente utilizado na prática médica veterinária. O desenvolvimento de técnicas de processamento e armazenamento assim como a

implementação de bancos de sangue veterinários tornou a utilização de hemocomponentes processados uma realidade mais frequente, permitindo uma utilização mais específica destes (LOGAN *et al.*, 2001; TSUCHIYA, 2003). O processamento permite ainda uma maior rentabilidade dos produtos obtidos já que os períodos de armazenamento dos hemocomponentes diferem (KERL & HOHENHAUS, 1993; WARDROP, 1995). Em felinos devido à frequente indisponibilidade de sistema de colheita fechados que permitam posterior processamento sem necessidade de transferência o ST é ainda o produto hemoterápico mais utilizado na rotina clínica (GIGER, 1991). Para caninos e felinos os volumes considerados como uma unidade de ST são 450 e 50 mL respetivamente (ABRAMS-OGG, 2012).



Figura 17 – Sacos de STF previamente ao processamento

Por Sangue Total Fresco (STF), entende-se o ST colhido através de técnica asséptica já descrita, mantido sob temperatura ambiente (entre 20 a 24° C) e utilizado em até 6 horas após a sua colheita (HOHENHAUS, 2012). Após este período e sob armazenamento refrigerado este sangue passa a denominar-se sangue total armazenado (STA), sendo que a principal diferença entre estes reside nas alterações das suas propriedades hemostáticas (GIBSON, 2007; ABRAMS-OGG, 2012; HOHENHAUS, 2012).

A utilização de STF tem dois objetivos principais: a expansão de volume e a reoxigenação dos tecidos periféricos através da reposição de eritrócitos (MURPHY & GARDNER, 1969; NOLTE & MISCHKE, 1995). A sua indicação é prevista em pacientes com perda hemorrágica aguda com volumes superiores a 50% do volume sanguíneo total. O objetivo é repor a capacidade de oxigenação e concomitantemente a capacidade oncótica intravascular (KIRBY, 1995). Uma vez que o STF contém fatores de coagulação, tanto termolábeis como termoestáveis assim como atividade plaquetária, na ausência de hemocomponentes mais específicos poderá ser utilizado em situações de hemorragia secundárias a alterações hemostáticas primárias (por exemplo trombocitopenia) e secundárias como a hemofilia A ou B, insuficiência hepática ou coagulação intravascular disseminada (KIRBY, 1995). Possui adicionalmente elevada concentração de proteínas plasmáticas, albumina e antitrombina III (WARDROP, 1997). Em situações de hemorragias com depleção inferior a 50% do volume sanguíneo nos quais a expansão da volémia possa ser alcançada através de fluidoterapia é preferencialmente utilizado o CH em detrimento do STF ou STA. A vantagem desta opção é minimizar a ocorrência de hipervolemia (MILAM *et al.*, 1980).

Como foi referido após 6 horas do seu processamento o STF, caso refrigerado entre 1 a 6°C, passa a denominar-se por STA. Uma vez que as plaquetas não resistem à refrigeração este produto não apresenta função plaquetária (SPINELLA *et al.*, 2008; ABRAMS-OGG, 2012). Por este motivo não está indicado em situações de trombocitopenia (WARDROP, 1997). Assiste-se também a uma diminuição gradual das concentrações dos fatores de coagulação termolábeis (V e VIII) (NILSSON *et al.*, 1983), pelo que a sua utilização não é útil para tratamento de doença de Von Willebrand (VWD) ou hemofilia A (WARDROP, 1997). A viabilidade do ST estende-se por 28 dias no caso do anticoagulante presente ser CPDA-1 ou por 30 dias caso este seja ACD (GIBSON, 2007; HOHENHAUS, 2012; DAVIDOW, 2013).

O volume de STF ou ST a transfundir está associado às necessidades de reposição do paciente. Geralmente a dose utilizada nestes pacientes varia entre 10 a 22 mL/Kg (HOHENHAUS, 2012). Um método mais exato baseia-se na seguinte equação:

*Volume sanguíneo transfundido*

$$= \text{Peso (Kg)} \times 90 * (\text{c\~{a}es}) \times \frac{\text{Ht desejado} - \text{Ht receptor}}{\text{Ht doador}}$$

A velocidade recomendada é de 0,25 mL/Kg na primeira meia hora de administração. Posteriormente é aumentada para 10 a 20 mL/Kg/h. Para pacientes nefro/cardiopatas ou nos quais a hipervolemia represente um risco acrescido a administração deverá ocorrer a 2 a 4 mL/Kg não devendo ser excedida esta velocidade (GREEN, 1982). Independentemente da velocidade de administração realizada a transfusão deverá ser interrompida após no máximo quatro horas de administração uma vez que após esse período a probabilidade de crescimento bacteriano e potenciais efeitos adversos daqui resultantes são substancialmente maiores (HOHENHAUS & RENTKO, 2000). Não é recomendada a administração de medicamentos através da mesma via de acesso venosa durante a transfusão devido à possibilidade de eventuais interações com efeitos tanto no sangue administrado como no princípio ativo administrado (PATTERSON *et al.*, 2011).

Uma vez que os sacos permanecem sob refrigeração o aquecimento destes, tal como acontece para outros hemoderivado, poderá ser indicado. Tal verifica-se quando são administrados grandes volumes ou quando administrados a pacientes neonatos ou hipotérmicos. O aquecimento deverá ocorrer à temperatura ambiente (IERSON & HUESTIS, 1991). No entanto este processo deverá ser monitorizado já que o aquecimento excessivo destes componentes poderá conduzir a lesões de membrana eritrocitária com possível hemólise e/ou aumento do risco de contaminação das unidades sanguíneas (PRITTIE, 2003). Devido à possibilidade de efeitos adversos associados à administração de sangue armazenado é fundamental que as condições de armazenamento sejam rigorosamente avaliadas e controladas (BASRAN *et al.*, 2006; PURDY *et al.*, 1997). Por alterações de armazenamento compreendem-se o conjunto de alterações bioquímicas ocorridas nos eritrócitos durante o seu armazenamento (KEIDAN *et al.*, 2004). As principais alterações de armazenamento eritrocitárias estão relacionadas a alterações da sua forma, diminuição da capacidade de deformação, alteração da relação superfície/volume, fragilidade osmótica e aumento da agregação promovendo aumento da viscosidade (HESS & GREENWALT, 2002). A perda de capacidade de deformação dos eritrócitos implica uma menor capacidade destes migrarem através dos capilares sanguíneos e desta forma promoverem a oxigenação periférica pretendida (PRITTIE, 2003). Evidências demonstram a associação entre períodos de armazenamento maiores a maior probabilidade de efeitos adversos causados

(KOCH & SESSLER, 2008; WEINBERG *et al.*, 2008). Estes podem estar associados à acumulação de micropartículas celulares resultantes das alterações de armazenamento (TINMOUTH *et al.*, 2006). Estas micropartículas podem ser oriundas da fragmentação progressiva de eritrócitos mas também de plaquetas, células endoteliais e leucócitos (TINMOUTH *et al.*, 2006). Segundo HERRING *et al.*, a acumulação destas partículas evidencia-se a partir da segunda semana de armazenamento de ST ou CH.

As alterações aqui descritas podem ter origem além do armazenamento em práticas de colheita ou transfusão inadequadas. Entre estas inclui-se a utilização de agulhas com calibre demasiado fino durante colheita, transfusão através de cateteres com calibre demasiado pequeno ou utilização de filtros com diâmetro inferior ao indicado. Estas situações acarretam uma maior pressão do sangue transfundido, podendo estar associados a alterações da morfologia eritrocitária (SOWEMIMOCOKER, 2002; PRITTIE, 2003). Eritrócitos nestas condições apresentam um tempo médio de vida diminuído, sendo sequestrados e posteriormente degradados pelo sistema reticuloendotelial no baço e fígado (PEROTTA & SNYDER, 2001; HENDRICKSON & HILLYER, 2009). É recomendado que o filtro utilizado durante a transfusão de componentes eritrocitários seja com calibre de 170 µm (OTTO *et al.*, 1989).

A leucorredução, processo de filtragem do ST, permite a remoção de leucócitos mas também de micropartículas pelo que poderá ser uma medida a aplicar visando a diminuição das quantidades destas micropartículas transferidas ao recetor no processo de transfusão (MCMICHAEL *et al.*, 2006). Estes filtros como é o caso do ilustrado pela imagem 18 conseguem eliminar até 99% dos leucócitos presentes inicialmente no ST sem alterar as características dos eritrócitos (BROWNLEE *et al.*, 2007). A presença de leucócitos nos derivados sanguíneos foi associada à ocorrência de determinadas reações transfusionais descritas adiante pelo que a utilização destes filtros poderá ser bastante útil (BIFFL *et al.*, 2001; BARON *et al.*, 2002; DUMONT *et al.*, 2002).



Figura 18-A) Sistema de colheita com sacos satélite e filtro redutor B) Detalhe filtro leucoreductor

### 3.6.2. Concentrado de hemácias

O CH é o hemocomponente obtido através da separação das células eritrocitárias do plasma. O CH além de elevada proporção de eritrócitos possui também um pequeno volume de plasma e respectivo anticoagulante na sua constituição. Por uma unidade de CH entende-se a quantidade deste obtido através de uma unidade de ST inicial (KRISTENSEN, 1995; HOHENHAUS & RENTKO, 1997; HOHENHAUS, 2012; SCHNEIDER, 1999).

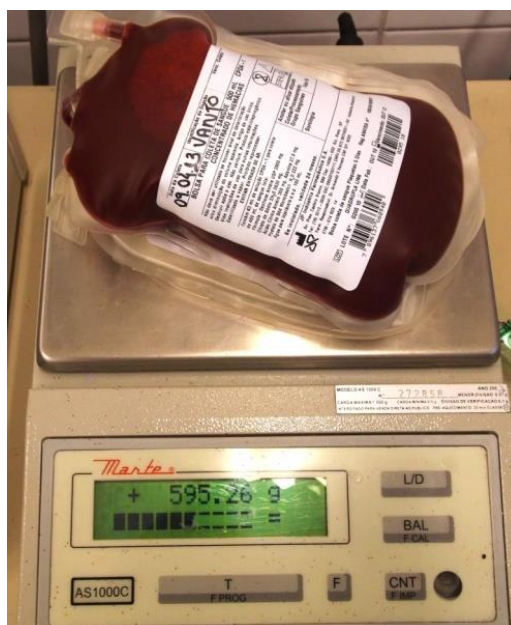


Figura 19 – Pesagem de saco de ST durante processamento



A separação deste hemocomponente da porção plasmática sanguínea pode ser realizada através de centrifugação ou sedimentação sendo que a centrifugação é preferencialmente utilizada. Existem diferentes protocolos de centrifugação dependendo da conjugação da força gravitacional e tempos utilizados. Duas opções comumente utilizadas utilizam forças gravitacionais de 41000 e 5000 rotações por minuto (RPM) durante 10 e 5 minutos, respetivamente (WARDROP, 1997; ABRAMS-OGG, 2012). Dada a difícil disponibilidade de sacos para felinos as colheitas nesta espécie são geralmente realizadas através de seringas contendo a proporção adequada de anticoagulante. Dada a impossibilidade de centrifugação do sangue contido nas seringas a sedimentação poderá ser uma alternativa para a obtenção de CH. Além disto para sangue felino, cujos volumes de colheita são significativamente inferiores aos dos caninos, a sedimentação ocorre de forma mais célere (ABRAMS-OGG, 2012).



Figura 20 – Centrifugação dos sacos de ST durante processamento

Para processamento de sacos de ST através de centrifugação estes devem ser pesados previamente ao processo de separação. A centrifugadora deve ser calibrada e os sacos cuidadosamente colocados no seu interior. Após a centrifugação deverá ser nítida a linha de separação entre plasma sobrenadante e eritrócitos sedimentados. Caso isto não seja nítido o saco deverá ser novamente centrifugado (LUCAS *et al.*, 2004). O saco deve ser removido sem agitação de forma às hemácias não serem ressuspendidas. Este é posteriormente colocado num extrator de plasma através do qual se separam estes dois hemocomponentes (FELDMAND & SINK, 2006).



Figura 21 – Saco após centrifugação

Após rompimento do lacre, o plasma é direcionado para o saco satélite apropriado. O fluxo deve ser interrompido através de selagem com pinças hemostáticas quando no saco inicial permanecerem ainda 2 cm de plasma. Após remoção do extrator de plasma o saco de CH é selado termicamente e separado dos sacos satélite destinados à transferência de plasma e plaquetas (LUCAS *et al.*, 2004).



Figura 22–Selagem térmica com aparelho *ThermoClamp*®

É importante que todas as etapas do processamento ocorram de forma asséptica (GIBSON, 2007). Todos os sacos deverão ser devidamente identificados. A identificação deverá contemplar o nome do doador, data de colheita, prazo de validade, assim como os volumes de todos os hemocomponentes obtidos através do sangue total inicial. Os volumes são obtidos através da pesagem de cada um dos hemocomponentes tendo em conta o peso do saco, do anticoagulante com posterior utilização do fator de correção baseado na densidade específica dos diferentes hemocomponentes (LUCAS *et al.*, 2004; ABRAMS-OGG, 2012). O CH obtido é classificado como uma unidade de

CH. O hematócrito deste hemocomponente é variável e está dependente do hematócrito inicial do doador mas também pelas condições de processamento. Geralmente situa-se entre 70 a 80%. (HOHENHAUS & RENTKO, 1997; SCHNEIDER, 1999; GIBSON, 2007). O período de armazenamento do CH é de 21 dias caso o anticoagulante utilizado seja CPDA-1 (GIBSON, 2007; ABRAMS-OGG, 2012).



Figura 23 – Concentrado de hemácias (à esquerda) e plasma fresco (à direita) obtido durante processamento

O CH é indicado em situações de necessidade de reposição de eritrócitos, de forma a aumentar a capacidade de transporte de oxigênio associado a condição de normovolêmia. Esta condição é geralmente encontrada em situações de anemia causada por diminuição de eritropoiese (como são exemplo diminuição de produção de eritropoietina ou anemia aplástica) ou processos de destruição eritrocitária (como é o caso de hemólise) (LANEVSKI & WARDROP, 2001). A administração de CH está ainda indicada em situações de anemia por perda sanguínea mas em que haja risco acrescido de sobrecarga circulatória. A administração de CH é responsável pelo aumento da capacidade de transporte de oxigênio através do aumento do número de eritrócitos. A utilização de CH em detrimento da utilização de ST permite que o paciente não seja exposto a substâncias sanguíneas das quais não necessite, minimizando assim os riscos de potenciais reações transfusionais (WARDROP, 1997). A remoção do componente plasmático do CH diminui significativamente a força

colóido-oncótica deste hemocomponente e assim demonstra ser mais seguro para pacientes cujo aumento da volémia represente um risco, como são disto exemplo os cardio e nefropatas (WARDROP, 1997).

O volume total a administrar varia entre 6 a 10 mL/Kg (KRISTENSEN, 1995; HOHENHAUS & RENTKO, 1997; SCHNEIDER, 1999; HOHENHAUS, 2012). A taxa de administração, para pacientes normovolémicos deverá ser de 0,25 mL/Kg/hora nos primeiros 30 minutos de administração. Após esse período e caso não haja manifestação de sintomatologia potencialmente associada a reações transfusionais a velocidade poderá ser aumentada para 5 a 10 mL/Kg/hora (TURNWALD & PICHLER, 1985).

No momento da transfusão é necessário a administração concomitante de solução fisiológica (NaCl 0,9%). Tal diminui a viscosidade do sangue e promove o fluxo sanguíneo. A razão solução fisiológica/CH deverá ser de 1/3 a 1/4 (PRITTIE, 2003; CHIARAMONTE, 2004). A administração de soluções que contenham cálcio na sua composição, como é o caso do Lactato de Ringer é geralmente evitada, devido ao cálcio presente poder estar associado à coagulação do sangue transfundido. No entanto estudos realizados demonstram que a taxa de coagulação verificada nestas condições não é significativa (CULL *et al.*, 1994; LORENZO *et al.*, 1998). A administração deverá ocorrer com sistema de filtro incluído com calibre de 170 µm. O objetivo é evitar a administração de micropartículas presentes no saco de recolha (OTTO *et al.*, 1989). Tal como o ST, os sacos de CH poderão ser aquecidas previamente à administração. No entanto deverão seguir as mesmas condições já citadas (IERSON & HUESTIS, 1991). Previamente à administração sanguínea os sacos contendo CH devem ser inspecionados. As alterações macroscópicas mais frequentemente detetadas incluem a presença de coágulos e alteração da coloração normal. Além dos prazos de validade, que devem ser sempre verificados, deverá inspecionar-se também a possível existência de coágulos ou coloração anormal. Sacos cujo sangue aparente coloração acastanhada devem ser completamente descartados uma vez que esta coloração é sugestiva de contaminação bacteriana (HOHENHAUS, 1997).

### 3.6.3. Concentrado de Plaquetas

A centrifugação acima descrita resulta na separação dos eritrócitos sedimentados e do plasma, sobrenadante. Caso a centrifugação utilizada utilize força gravitacional

leve (2500 RPM por 4 minutos) as plaquetas permanecerão no plasma. Através do extrator de plasma o saco de CH é separado do conjunto de sacos satélite através de selagem térmica assética. O saco de PFC e saco satélite associado é novamente sujeito a centrifugação, sendo que esta deverá ocorrer com 3000 RPM e por 12 minutos. Este tipo de centrifugação é designado como centrifugação pesada (GONÇALVES, 2006; GOMES, 2008). Através desta promove-se a sedimentação das plaquetas e aderência macroscópica destas na superfície interna do saco (ULATA, 2005). Deste processo irá obter-se a separação do plasma fresco das plaquetas. A transferência do plasma fresco para o saco satélite é iniciada através da remoção do lacre de proteção (LUCAS *et al.*, 2004, ABRAMS-OGG, 2012). Os sacos de CP devem conter entre 50 a 70 mL de plasma pelo que a transferência deverá ser realizada lentamente de forma a evitar um efluxo excessivo de plasma (KAHN *et al.*, 1976; ALLYSON *et al.*, 1997; BRECHER, 2002).

O CP obtido deverá permanecer sob repouso horizontal durante uma hora, de forma às plaquetas aderidas na superfície interna do saco se desagregarem e ficarem suspensas no volume de plasma aí presente. Após esse período o saco deve ser mantido sob agitação contínua, sob temperatura entre 20 a 24 °C, tendo validade de até 5 dias (ULATA, 2005).

A técnica de plaquetofereze consiste num processo de centrifugação automatizado após a qual as plaquetas são removidas e os restantes hemocomponentes retornam ao doador (BRECHER, 2002). Apesar de descrita em pacientes caninos esta técnica não está difundida na medicina veterinária sendo mais comumente utilizada em medicina humana (ABRAMS-OGG *et al.*, 1993).

As indicações para transfusões com CP podem ser tanto terapêuticas como profiláticas. A indicação profilática é recomendada sobretudo em situações que antecedem procedimentos cirúrgicos (REBULLA, 2000; ABRAMS-OGG, 2003). A indicação terapêutica é proposta em situações de trombocitopenia associada a manifestações de sangramento (ABRAMS-OGG, 2003). Como manifestações de sangramento deverão ser consideradas não só situações de hemorragia ativa como também manifestações de petéquias, equimose, epistaxis, hemoptise, melena e hematúria, ou seja, sinais que indiquem alterações hemostáticas (PATTERN, 1992). A utilização de CP permite uma reposição de grandes quantidades destes fragmentos

celulares sem que no entanto sejam transfundidos simultaneamente eritrócitos ou plasma quando estes últimos não são necessários (ABRAMS-OGG, 2003).

Estas situações podem originar-se devido a uma produção diminuída de plaquetas, aumento do seu consumo, aumento da sua destruição ou ainda ao sequestro das mesmas (GONÇALVES). Em caninos a causa mais comum para trombocitopenia está associada a situações que envolvam o aumento da destruição ou do consumo plaquetário (COUTO, 2010). Em felinos a trombocitopenia está mais frequentemente associada a situações que envolvam diminuição da produção plaquetária. É importante salientar que apesar de alguns autores sugerirem uma correlação entre a gravidade da trombocitopenia e a possível etiologia desta, o valor absoluto de contagem de plaquetas não deverá ser considerado um indicador de diagnóstico só por si, dada as frequentes exceções encontradas neste tipo de associação (LEWIS, 2000).

A administração deve ser realizada com sistemas com filtros de 170 µm e um saco deve ser administrado no período de uma hora, sob velocidade de 10 mL/Kg/h (ABRAMS-OGG, 2003). Uma vez que as plaquetas são armazenadas à temperatura ambiente não é necessário o seu aquecimento antes da transfusão. Além disso o aquecimento seria responsável por destruição plaquetária e perda da sua funcionalidade (ULATA, 2005).

Estudos realizados em medicina humana indicam que não existe incompatibilidade associada ao sistema AB0 e transfusões de CP (MAIR & BENSON, 1998). No entanto em medicina veterinária existem relatos de reações transfusionais associadas à administração de CP provenientes de caninos DEA 1.1 positivos em animais DEA 1.1 negativos. Assim recomenda-se a realização de testes de compatibilidade sanguínea previamente à transfusão deste hemocomponente (ABRAMS-OGG, 2012). A sintomatologia associada às reações transfusionais mais frequentemente observada com transfusões de CP é compatível com a reação transfusional não hemolítica febril (BORDIN *et al.*, 1994; HEDDLE *et al.*, 1993). Este tipo de reação será abordado posteriormente.

O sucesso terapêutico da transfusão de CP está relacionado com a melhoria clínica do animal, conjuntamente com o incremento plaquetário verificado. O incremento plaquetário corresponde à diferença entre a contagem de plaquetas antes e após uma hora da transfusão. Este valor está dependente do número de plaquetas

existentes no concentrado transfundido assim como a condições pré-existentes no recetor que determinem aumento do consumo ou destruição plaquetária (ABRAMS-OGG, 2003).

Os sacos de CP obtidos devem ser cuidadosamente avaliados e desprezados caso se verifique algum incumprimento dos critérios de qualidade considerados para este hemocomponente. Um dos critérios de controlo de qualidade aplicáveis aos CP é o teste de *swirling*. Este baseia-se num método visual simples, rápido e que devido ao custo nulo associado é amplamente utilizado nos bancos de sangue (GOLLEHON *et al.*, 1998; ABREU & MOREIRA, 2003). O saco deverá ser observado a contraluz tanto vertical como horizontalmente. Pretende-se determinar as características de homogeneidade/heterogeneidade e dispersão das plaquetas suspensas no volume de plasma presente no saco. A validade deste teste está relacionada com a associação traçada entre a capacidade das plaquetas manterem um formato discoide, o que traduz a sua viabilidade funcional (REBULLA, 1998). A classificação deste teste é dada entre zero a três, em que três corresponde a um aspeto muito heterogêneo e com contraste nítido e zero corresponde a aspeto muito homogêneo, sem contraste das partículas plaquetárias. Sacos de CP classificados como zero na escala do teste de *swirling* são descartados (ULATA, 2005).

#### 3.6.4. Derivados de plasma

##### 3.6.4.1. Plasma fresco e plasma fresco congelado

O plasma fresco é obtido através do processamento do ST, com separação da porção eritrocitária e plasma sobrenadante. Caso esta separação ocorra em até 6 horas após colheita e com congelamento a temperatura a pelo menos -18°C este processo origina o PFC. Esta separação pode ser realizada através de centrifugação ou sedimentação, no entanto este último processo é menos aconselhável devido ao tempo dispendido neste processo ser geralmente superior a 6 horas. (WARDROP, & BROOKS, 2001; ABRAMS-OGG, 2012).



Figura 24 – Plasma considerado apto (à esquerda), plasma sanguinolento (ao centro), plasma lipémico (à direita)

O PFC contém albumina, globulinas, fatores de coagulação e anticoagulantes (LOGAN *et al.*, 2001; SHORT *et al.*, 2012). Os fatores de coagulação são classificados como termolábeis e termoestáveis, de acordo com a sua atividade durante armazenamento. Os fatores termolábeis incluem V e VIII enquanto os termoestáveis incluem os dependentes de vitamina K, como o II, VII, IX e X. (DAY & BARBARA, 2012). Durante um ano, que corresponde à sua validade, o PFC contém em concentrações terapêuticas estes dois tipos de fatores de coagulação (DAVIDOW, 2013). Após este período o PFC passa a denominar-se plasma congelado (PC). A diferença entre hemocomponentes reside no facto deste último não possuir atividade de fatores de coagulação termolábeis (V e VIII). Este facto influencia as diferentes indicações para estes hemocomponentes. A classificação de PC é utilizada como já referido para PFC após o um ano de armazenamento mas também caso o processamento do ST que lhe deu origem e posterior congelamento do plasma tenha ocorrido após 6 horas da colheita. O PC tem a validade de quatro anos sob congelação a pelo menos – 18°C (GOPEGUI & FELDMAN, 1995; LOGAN & CALLAN, 2001; ABRAMS-OGG, 2012; DAVIDOW, 2013).

O PFC é comumente utilizado para suplementação de fatores de coagulação em coagulopatias adquiridas ou hereditárias (GOPEGUI & FELDMAN, 1995; LOGAN & CALLAN, 2001; LOGAN *et al.*, 2001; HELLSTERN *et al.*, 2002; MUELLER *et al.*, 2002; YOUSSEF *et al.*, 2003). Entre as coagulopatias adquiridas, verificam-se, mais frequentemente, as seguintes etiologias: insuficiência hepática, intoxicação por inibidores da ativação da vitamina K (geralmente associada a rodenticidas) e CID. Entre



as coagulopatias hereditárias e/ ou congénitas, incluem-se hemofilia B (deficiência de fator IX), hemofilia A (deficiência de fator VIII) e VWD, sendo esta última a coagulopatia hereditária mais comum em caninos. A sua fisiopatologia pode ser classificada em três diferentes situações, baseadas na deficiência do VWF verificada (BROOKS, 2000). A vantagem da utilização de PFC em detrimento de STF, que também possui estas características hemostáticas, prende-se com facto de minimizar as possíveis reações transfusionais associadas à administração de componentes eritrocitários sem necessidade e também por minimizar os riscos de sobrecarga circulatória uma vez que o seu volume é proporcionalmente menor (WARDROP, 1997). O PC ao contrário do PFC e como já foi referido, não apresenta atividade de fatores de coagulação V e VIII e desta forma a utilização de PC é útil para reposição dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X), situação comum em intoxicações por inibidores da ativação da vitamina K (CHIRAMONTE *et al.*, 2004).

Como já foi referido tanto o PFC como o PC mantêm durante o seu armazenamento concentrações consideráveis de albumina. Esta molécula plasmática é responsável por cerca de 70 a 80% da pressão colóido-osmótica intravascular, além de desempenhar funções de transporte proteico e de manutenção da integridade microvascular ao reduzir a agregação plaquetária (MAZZAFERO *et al.*, 2012). Assim apesar de teoricamente evidenciar capacidade para correção de situações de hipoalbuminemia, estudos demonstram que a utilização destes hemocomponentes com esta finalidade estão associados a um aumento das taxas de mortalidade dos pacientes. Por este motivo a indicação de PFC e PC para correção de hipoalbuminemia é controversa sendo atualmente aconselhada a administração de derivados de albumina concentrados ou coloides sintéticos (DROBATZ & MACINTIRE, 1996; MAZZAFERO *et al.*, 2012)

Outro motivo que torna esta prática desaconselhada é o facto da reposição de albumina poder exacerbar o edema periférico em determinadas situações. Situações que envolvam lesão endotelial devido à ação de substâncias vasoativas com consequente migração das moléculas de albumina para o espaço intersticial podem estar associadas a um agravamento do quadro do animal já que estas moléculas podem estar associadas a um desequilíbrio das forças colóido-osmótica entre os espaços intra e extravascular (ABRAMS-OGG, 2012). Devido à elevada concentração de  $\alpha$ -macroglobulinas

presentes tanto no PFC como no PC estes derivados plasmáticos têm sido frequentemente indicados como terapêutica em situações de pancreatite. Nesta patologia a diminuição das concentrações destas substâncias tem sido associada a maiores probabilidades de complicações. Assim o objetivo desta terapia seria normalizar a concentração destas. No entanto atualmente esta opção é controversa uma vez que estudos recentes não apontam se verifiquem benefícios para estes pacientes. Assim não apresentando benefícios para os pacientes, a administração destas substâncias poderá estar associada apenas aos possíveis efeitos adversos destas (MCMAHON *et al.*, 1984; LEESE *et al.*, 1988; LEESE *et al.*, 1991; RUAUX & ATWELL, 1999; WEATHERTON & STREETER, 2009)

O volume total de PFC e PC varia entre 10 a 30 mL/Kg, consoante a condição do paciente. Coagulopatias associadas a intoxicação por inibidores da ativação da vitamina K requerem geralmente doses entre 10 a 20 mL/Kg. Doses maiores, entre 15 a 30 mL/Kg são geralmente recomendadas em situações de VWD ou hemofilia A (SPINELLA *et al.*, 2008; BROOKS & WARDROP, 2001). A velocidade de transfusão é a mesma indicada para ST ou CH e, tal como para estes, independentemente da dose necessária a transfusão deverá ser interrompida após quatro horas do seu início, de forma a minimizar a possibilidade de contaminação dos sacos associada à temperatura ambiente (ABRAMS-OGG, 2012). Uma vez que estes hemoderivados se encontram congelados devem permanecer à temperatura ambiente ou sob água morna, de forma a promover o descongelamento. Os sacos devem ser protegidos de forma a impermeabilizá-los e impedir o contacto direto entre a água morna e o saco. Após o descongelamento os sacos devem ser cuidadosamente agitados de forma a promover a homogeneização do seu conteúdo (HURST *et al.*, 1987).

As condições de armazenamento destes hemocomponentes devem ser criteriosamente controladas. A temperatura dos congeladores utilizados deverá ser frequentemente aferida de forma a garantir que esta permanece entre os valores considerados adequados. Caso se verifiquem temperaturas superiores às recomendadas os sacos devem ser descartados por não estarem de acordo com as condições de segurança (ABRAMS-OGG, 2012).

#### 3.6.4.2. Crioprecipitado e criosobrenadante

O CPT é constituído pela porção precipitada obtida através da centrifugação do PFC, previamente descongelado. O CPT canino é obtido através do descongelamento controlado à temperatura de 4°C de uma unidade de PFC. Este processo geralmente demora cerca de 3 a 4 horas. Posteriormente o saco é centrifugado sob temperatura de 4°C e o sobrenadante obtido é separado através do extrator de plasma para um saco satélite. Este sobrenadante é classificado como criosobrenadante (CSB), abordado adiante. Tal como para os derivados de plasma já referidos existem diferentes protocolos de centrifugação possíveis. Segundo Schneider (1995), uma das opções implica força gravitacional de 5000 RPM por 5 minutos. Outra opção referida por Ching *et al.*, (1994) propõe a força gravitacional de 3500 RPM durante 15 minutos. Após a centrifugação e posterior transferência do sobrenadante o CPT presente no saco inicial pode ser armazenado sob temperatura de pelo menos -18°C até um ano, que é considerado o seu período de armazenamento máximo (DODDS, 1978; AUTHEMENT *et al.*, 1987; GOPEGUI & FELDMAN, 1995; ABRAMS-OGG, 2012).

O CPT é rico em fator VIII e VWf, pelo que é indicado para a reposição destes fatores em situações de coagulopatias associadas a hemofilia A e VWD, respetivamente. Estima-se que uma unidade de CPT contenha entre 40 a 60% dos fatores de coagulação presentes no saco de PFC que lhe deu origem. Além destes fatores contém ainda concentrações apreciáveis de fibrinogénio, fator XIII, XII, fibronectina e  $\alpha$ -macroglobulinas. (MORRISEY, 2000; ABRAMS-OGG, 2012). O CSB cujo processamento já foi referido é rico em fatores de coagulação dependentes de vitamina K, assim como por albumina e antitrombina III. A sua indicação é prevista em situações de intoxicação por inibidores da ativação de vitamina K. A validade deste hemocomponente sob as condições de congelação já referidas é de até 5 anos após data de colheita (ABRAMS-OGG, 2012)

O volume total a administrar para CPT ou CSB é de 12 a 20 mL/Kg, o que corresponde a aproximadamente uma unidade deste componente para cada 10 Kg de peso vivo. Um cálculo mais exato poderá ser realizado caso seja conhecido as concentrações destes fatores no recetor (DODDS, 1978; WARDROP, 1996). A transfusão de CPT tal como para todos os restantes hemocomponentes, deverá ser realizada através de filtro com calibre de 170 $\mu$ m (KRISTENSEN & FELDMAN, 1995).

A vantagem da seleção do CPT ou CSB, nas respetivas indicações de utilização em detrimento de ST ou PFC prende-se com o facto de ser possível a transfusão de maiores concentrações dos componentes requeridos sem que no entanto sejam transfundidos volumes desnecessários de hemocomponentes. A especificidade terapêutica deverá ser sempre um critério a respeitar. Sempre que estejam disponíveis hemocomponentes mais específicos estes devem ser utilizados preferencialmente. Antes da administração, o saco de CPT/ CSB deverá ser descongelado de forma semelhante à descrita para PFC. Deve-se proteger o saco de forma a não permitir o contacto direto entre a água e o saco (ABRAMS-OGG, 2012).

### **3.7. Reações transfusionais**

Mesmo quando são realizados os testes de tipificação e de compatibilidade sanguíneas, e sendo estes compatíveis, existe a possibilidade de desenvolvimento de reações adversas associadas à prática transfusional. Estas podem ocorrer mediante a transfusão de qualquer tipo de hemocomponentes, acarretando um risco potencial para o recetor, pelo que as suas indicações de administração devem ter conta o binómio risco/benefício a eles associados (TOCCI, 2010). Estima-se que a ocorrência destas reações em caninos e felinos se situe entre os 8 e 13%, para transfusões com CH (KERL & HOHENHAUS, 1993; KLASSER *et al.*, 2005). É de extrema importância o conhecimento dos mecanismos de ação subjacentes a estas reações de forma a estas serem evitadas ou tratadas (CHIARAMONTE, 2004).

As reações transfusionais são classificadas como imunológicas e não imunológicas, consoante o mecanismo de desenvolvimento destas. Adicionalmente, cada uma destas classificações é subdividida em aguda e tardia, consoante o tempo decorrido entre a transfusão e o início de sintomatologia reacional (GREEN, 2002). A partir do quadro 2 podem verificar-se os principais tipos de reações transfusionais observadas.

Quadro 2 - Principais reações transfusionais (adaptado de ULATA, 2005).

<b>Reações transfusionais</b>		
Tipo de reação	Imunológicas	Não imunológicas
Agudas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reação hemolítica aguda</li> <li>• Reação de hipersensibilidade</li> <li>• Reação transfusional não hemolítica febril (RTNHF)</li> <li>• Transfusion-related acute lung injury (TRALI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contaminação bacteriana</li> <li>• Sobrecarga circulatória</li> <li>• Hemólise pré-transfusional</li> <li>• Hipotermia</li> <li>• Hipercalemia</li> <li>• Intoxicação por citrato</li> </ul>
Tardias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Púrpura pós-transfusional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doenças infecciosas</li> </ul>

Antes da administração de qualquer tipo de hemocomponente as constantes vitais do animal deverão ser previamente aferidas e registradas. Tal revela-se muito importante uma vez que numa perspectiva de reação transfusional é mais útil a verificação de eventuais alterações nas constantes vitais do que os valores absolutos destas, de forma isolada (WEINSTEIN, 2010).

### 3.7.1. Reações imunológicas

#### 3.7.1.1. Reação transfusional hemolítica aguda

Este tipo de reação transfusional é considerado uma das mais importantes no âmbito da medicina veterinária de pequenos animais dada a sua severidade (TURNWALD, 1985). A sua ocorrência está relacionada com a presença de anticorpos específicos para antígenos eritrocitários do sangue eventualmente transfundido sendo portanto considerada uma reação de hipersensibilidade do tipo II (TURNWALD, 1985; HARREL & KRISTENSEN, 1995).

Em caninos a ocorrência de aloanticorpos naturais para os grupos DEA 1.1 OU 1.2 sem estimulação imunogénica prévia não foi demonstrada. No entanto alguns autores descrevem a ocorrência desta situação, com desenvolvimento de reações

hemolíticas agudas, mesmo numa primeira transfusão sanguínea (CALLAN & GIGER, 1995; ANDREWS, 2000). Nesta espécie o grupo DEA considerado mais imunogénico é o 1.1 e devido a isso, mais provavelmente associado a reações deste tipo. Assim, caninos 1.1 negativos ou pacientes cuja tipificação sanguínea não tenha sido realizada deverão ser transfundidos com sangue do tipo 1.1 negativo de forma a garantir que não contactem com o antigénio DEA 1.1 positivo (GOMES, 2008). Entre os felinos este tipo de reações é mais comum, provavelmente devido à ocorrência de aloanticorpos naturais para determinados antigénios eritrocitários (AUER & BELL, 1983). Este tipo de reação ocorre mais frequentemente e de forma mais severa em animais pertencentes ao grupo B, que tenham recebido sangue do grupo A. Como já foi referido estes animais possuem altos títulos de aloanticorpos anti-antigénios eritrocitários do grupo A, pelo que a reação tende a ser mais exuberante (KNOTTENBELT *et al.*, 1999). A severidade e duração deste tipo de reação está relacionada com o tipo de anticorpos envolvidos (Ig G ou Ig M), e do grau de fixação do sistema complemento. As reações medidas por Ig M tendem a ser mais severas (TIZARD, 2000). Este facto também pode estar associado à severidade das reações hemolíticas agudas assistidas em felinos já que nesta espécie este tipo de reação é mediada por Ig M (AUER & BELL, 1986; GRIOT-WENK & GIGER, 1995).

A sintomatologia observada varia consoante a espécie. Nos caninos observa-se sobretudo a ocorrência de hipertermia, hipotensão, taquipneia, taquicardia e êmese (ANDREWS, 2000). Já nos felinos observa-se com mais frequência vocalização, micção e defecação, taquicardia, taquipneia, bradipneia e apneia (HOHENHAUS, 2012). Situações mais graves podem ocorrer. Foi sugerido que a hemólise decorrente nesta reação estimula a liberação de interleucinas, sistema complemento, óxido nítrico e endotelinas, o que pode conduzir à ocorrência de CID e choque (CAPON & GOLDFINDER, 1995).

Uma vez que a severidade das reações transfusionais hemolíticas agudas são proporcionais ao volume de sangue administrado (HARREL & KRISTESSEN, 1995), o ideal é iniciar a transfusão sanguínea a uma taxa menor do que aquela recomendada e aguardar 15 a 30 minutos. Após esse período e sem manifestação de reações adversas, a taxa poderá ser aumentada. Durante a primeira hora de transfusão as frequências cardíaca e respiratória assim como a temperatura devem ser aferidas frequentemente.

Alterações significativas nestes parâmetros são sugestivas de ocorrência de reação transfusional (ABRAMS-OGG, 2012). Nesses casos a transfusão deverá ser interrompida imediatamente.

O tratamento deverá ter em conta a sintomatologia observada estando condicionada a esta. Em todos os casos é recomendada a realização de fluidoterapia IV, com soluções cristalóides. Devem ser aferidos com frequência os parâmetros vitais, incluindo PA. Alterações consideráveis deste parâmetro podem estar associadas à liberação de citocinas, podendo ser tratadas com fármacos vasopressores. Uma das opções é a administração de dopamina, na dose de 2 a 5 µg/kg/min, por infusão contínua. O débito urinário deverá também ser monitorizado e situar-se pelo menos entre o 3 mL/Kg/hora. Caso se assista a uma diminuição deste parâmetro devem ser administrados diuréticos, por exemplo furosemida (2 a 4 mg/Kg/IV). O objetivo é estimular a diurese no entanto é necessário ter-se em atenção o estado de hidratação do animal (HARREL & KRISTENSEN, 1995; HOHENHAUS, 2012). Alguns autores sugerem a administração profilática de anti-histamínicos e glucocorticoides no entanto a eficácia destas ações não está documentada nem em felinos nem em caninos (ABRAMS-OGG, 2012).

#### 3.7.1.2. Reação hemolítica tardia

Neste tipo de reação não se observam sinais agudos (ABRAMS-OGG, 2003). Tem com origem a opsonização de eritrócitos considerados *non-self* por Ig G, com sequestro e posterior destruição no fígado e no baço.

O diagnóstico é baseado na diminuição do hematócrito pós-transfusional, que ocorre 3 a 5 dias após a transfusão, concomitantemente à evidência de bilirrubinemia e bilirrubinúria (HARREL & KRISTENSEN, 2000). A duração média dos eritrócitos esperada seria de 21 dias para caninos e de 35 dias para felinos (ABRAMS-OGG, 2012).

O tratamento específico raramente é necessário devido à sintomatologia observada ser suave. As complicações observadas estão geralmente associadas à doença subjacente (GOMES, 2008).

### 3.7.1.3. Reações de hipersensibilidade aguda

As reações de hipersensibilidade aguda são mediadas por Ig E, sendo classificadas como reações de hipersensibilidade do tipo I. Geralmente têm origem na ação imunogénica de proteínas plasmáticas, na sua maioria gama-globulinas (CHIARAMONTE, 2004; ABRAMS-OOGS, 2012). Assim a ocorrência deste tipo de reação está geralmente associada à transfusão de produtos plasmáticos (SCHOROEDER, 2009). Essas substâncias plasmáticas imunogénicas ligam-se às moléculas de Ig E estimuladas presentes na superfície dos mastócitos do recetor, o que culmina com a liberação de histamina e outras substâncias vasoativas (TOCCI, 2010).

A sintomatologia associada a estas reações inclui a ocorrência de urticaria, angioedema, prurido, sialorreia, êmese, diarreia, dispneia e broncoconstrição. Em casos mais raros pode observar-se anafilaxia, cuja origem está relacionada à fixação do sistema complemento às moléculas de Ig G do recetor e consequentemente, liberação de anafilotoxinas (TOCCI, 2010; ABRAMS-OGG, 2012).

Estas reações ocorrem com mais frequência na primeira meia hora de transfusão (CHIARAMONTE, 2004). Complicações associadas podem ocorrer, ainda que raramente. Nestes casos poderá observar-se hipotensão severa, pulso fraco e membranas mucosas pálidas.

O tratamento consiste na interrupção da transfusão assim que se observem eventuais reações adversas. É indicada a administração de anti-histamínicos ou corticoides. A difenidramina é um dos anti-histamínicos mais utilizados nestas situações, estando indicada a dose de 1 mg/kg (IM). A dose de dexametasona é de 0,5 a 1 mg/Kg (IM ou IV) (CHIARAMONTE, 2004; ABRAMS-OGG, 2012).

### 3.7.1.4. TRALI

A denominação TRALI é uma sigla, do inglês *transfusion-related acute lung injury*. É caracterizada por ocorrência de LPA associada com transfusão de hemocomponentes. O tipo de edema pulmonar observado nesta situação é classificado como não cardiogénico. Apesar da fisiopatologia subjacente não se encontrar completamente esclarecida suspeita-se que esta decorra da reação de anticorpos do doador com leucócitos do recetor (ABRAMS-OGG, 2012).



Em medicina humana a ocorrência deste tipo de reação está mais frequentemente associada à administração de PFC do que a outros hemocomponentes.

O mecanismo fisiopatológico da TRALI não está completamente esclarecido mas foi sugerido o envolvimento de mecanismos imunológicos e não imunológicos (TRIULZI, 2006; GAJIC, 2007). O mecanismo imunológico está associado à interação entre anticorpos do doador com leucócitos do recetor (ABRAMS-OGG, 2012). O componente não imunológico sugerido prevê a ocorrência de danos no endotélio vascular do pulmão com consequente ativação de citocinas. Isto culmina com adesão de neutrófilos no endotélio pulmonar, com aumento da permeabilidade vascular e consequente ocorrência de edema pulmonar (TRIULZI, 2006; GAJIC, 2007).

Os sinais podem incluir taquipneia, hipertermia, taquicardia e hipoxemia. O diagnóstico é realizado com base na exclusão de outros diagnósticos diferenciais, nos quais se incluem sobrecarga circulatória, RTNHF, contaminação bacteriana ou reação de hipersensibilidade. O tratamento é basicamente de suporte e condicionado às manifestações clínicas apresentadas (TRIULZI, 2006; GAJIC, 2007).

#### 3.7.1.5. Reações transfusionais não hemolíticas febris

A RTNHF tem como origem reações imunomediadas desencadeadas pela interação de anticorpos do recetor contra derivados de leucócitos e outras substâncias plasmáticas do doador (TOCCI, 2000). A RTNHF pode ter como origem a transfusão de STF, PRP, CP ou em CH (BORDIN *et al.*, 1994; CHIARAMONTE, 2004). Um estudo de Gonçalves (2006) salienta a relação que transfusões de CP têm com a ocorrência destas reações. Segundo a autora aproximadamente 35,7% dos pacientes submetidos a transfusões com CP apresentaram pelo menos um dos sinais associados a este tipo de reação transfusional. A associação da transfusão de CP à manifestação deste tipo de reação transfusional está relacionada à acumulação de citocinas, com propriedades pirógenas e vasoativas que se verifica durante o período de armazenamento (BORDIN *et al.*, 1994; MUYLLE *et al.*, 1994; BUBEL *et al.*, 1996).

O diagnóstico baseia-se no aumento da temperatura corporal entre 1 a 2° C sem existência de outras causas para esta ocorrência no período de uma a duas horas após o início da transfusão (HEDDLE, 1999; TOCCI, 2000; PANDEY, 2012).

O tratamento contempla a interrupção imediata da transfusão caso esta ainda esteja a decorrer. Poderá proceder-se à administração de dexametasona na dose de 0,5 a 1 mg/Kg (IM ou IV). A utilização de anti-histamínicos é contraindicada tanto como agente profilático como terapêutico. Após remissão dos sinais e caso a utilização do hemocomponente em questão seja fundamental para o tratamento da afeção de base, a administração pode ser retomada na menor dose possível (BRUBAKER, 1990; ABRAMS-OGG, 2003).

A ocorrência de reações alérgicas em pacientes com histórico de hipersensibilidade do tipo I pode ser minimizada através da lavagem das hemácias, caso seja essa a indicação de transfusão, com solução fisiológica e posterior centrifugação da solução (ABRAMS-OGG, 2003).

Outro método que visa a diminuição de constituintes potencialmente antigénicos administrados durante transfusões sanguíneas é a utilização de filtros de leucócitos. Estes são utilizados durante o processamento do sangue total obtido durante a colheita sanguínea e permitem o aprisionamento dos leucócitos no seu interior (PATTERSON *et al.*, 2000). Ainda que a leucodepleção não evite totalmente a ocorrência destas reações, diminui de forma significativa a sua observação (MANGANO *et al.*, 1991; PATTERSON *et al.*, 2000). A figura 25 representa um modelo de saco de colheita com leucorreductor.



Figura 25 – Saco de colheita com leucorreductor (à esquerda); detalhe de leucorreductor (à direita)

#### 3.7.1.6. Púrpura pós-transfusional

Este tipo de reação transfusional é relativamente raro em medicina humana. Em medicina veterinária conta apenas com a descrição de um caso registrado (WARDROP, 1997; SCHROEDER, 1999). A trombocitopenia observada entre uma a duas semanas após a transfusão resulta dos anticorpos anti-plaquetários formados pelo receptor.

#### 3.7.2. Reações não imunológicas

##### 3.7.2.1. Sobrecarga de volume

A sobrecarga circulatória é uma situação resultante da administração de um volume excessivo de hemocomponentes. (GIBSON, 2007). É um dos tipos de reação transfusional mais frequentemente observado em caninos e felinos (NARICK *et al.*, 2012; PANDEY & VYAS, 2012). É mais comum em felinos ou em pacientes com comprometimento cardíaco ou renal devido a estes serem mais sensíveis a situações de hipervolemia (ABRAMS-OGG, 2012). A maioria dos hemocomponentes para transfusão tem um elevado poder oncótico. Dentro destes os que têm maior poder oncótico são o ST e O PF e PFC. A administração destas substâncias em pacientes normolovémicos pode resultar mais facilmente neste tipo de reação, pelo que a seleção dos hemocomponentes deverá ser realizada criteriosamente (DAVIDOW, 2013).

É importante, antes e durante a transfusão, monitorizar a PA dos pacientes assim como a evidência de outros sinais associados à sobrecarga circulatória (NARICK *et al.*, 2012; PANDEY & VYAS, 2012). Estes podem apresentar dispneia, taquipneia e polipneia, tal como corrimento nasal e ascite. A monitorização deve incluir ainda a auscultação torácica (pulmonar) frequente do animal, de forma a verificar o possível desenvolvimento de edema pulmonar e efusão pleural (ABRAMS-OGG, 2012).

O primeiro passo no tratamento desta situação deverá ser a interrupção da transfusão. Assim que a sobrecarga circulatória seja diagnosticada podem ser administrados diuréticos, com monitorização frequente da PA. Podem ser administrados também vasodilatadores. É importante determinar a causa que conduziu à hipervolemia e verificar se a indicação do hemocomponente utilizado foi a ideal. A administração de por exemplo ST numa situação cujo objetivo seja a correção de anemia, poderá estar na

origem desta sobrecarga circulatória uma vez que além dos eritrócitos é também administrado uma quantidade de plasma excessiva (HALDANE *et al.*, 2004).

#### 3.7.2.2. Intoxicação por citrato

A intoxicação por citrato é uma situação decorrente da administração de volumes excessivos de ST, PFC, PC, ou ainda de CP (TOCCI, 2010). Pode ainda resultar da administração destes hemocomponentes em menores volumes, caso a proporção sangue/anticoagulante não seja a adequada. Pacientes com comprometimento hepático podem também apresentar este tipo de reação, mesmo quando nenhuma das situações anteriores se tenha verificado, uma vez que estes pacientes têm uma maior dificuldade em transformar o citrato em bicarbonato a nível hepático (GIBSON, 2007; ABRAMS-OGG, 2012). O citrato em quantidades excessivas pode ligar-se ao cálcio ionizado sanguíneo e quelá-lo. Assim a sintomatologia apresentada nestas situações está associado à ocorrência de hipocalcemia (TOCCI, 2010). Os sinais apresentados incluem êmese, tremores musculares, tetania e convulsões. Ao ECG poderão ser detetadas arritmias cardíacas (GIBSON, 2007). O diagnóstico inclui o histórico, realização de ECG e a mensuração do cálcio sérico ionizado (ABRAMS-OGG, 2012). O tratamento contempla a administração de gluconato de cálcio a 10% (0,5 a 1,5 mL/Kg, IV) (GIBSON, 2007; GOMES, 2008).

#### 3.7.2.3. Contaminação bacteriana

A contaminação bacteriana poderá ter origem na venopunção, processamento ou armazenamento dos hemocomponentes e é uma situação que pode conduzir a sepsis (TOCCI, 2010). Segundo a *Food and Drug Administration*, este tipo de situação esteve na origem de 16% das reações transfusionais humanas entre 1986 e 1991, apresentando elevada taxas de mortalidade associadas (BRECHER, 2005).

Em medicina veterinária este tipo de reação ocorre mais frequentemente associada à transfusão de hemoderivados que foram sujeitos a armazenamento. Apesar da refrigeração inibir o crescimento bacteriano da maioria das bactérias, pode ocorrer proliferação destas (HOHENHAUS *et al.*, 1997). Os microrganismos mais frequentemente identificados em hemocomponentes refrigerados incluem bactérias

psicrofílicas gram negativas, como é o caso da *Yersinia spp.* ou *Serratia spp.* (TOCCI, 2000). Além do sangue ser um excelente meio de cultura muitas bactérias gram negativas utilizam o citrato como substrato à sua multiplicação, com produção de endotoxinas. Estas estão envolvidas na fisiopatológica de sepsis (TURNWALD & PICHLER, 1985; HARREL *et al.*, 1997; HOHENHAUS *et al.*, 1997). Bactérias gram positivas são mais frequentemente associadas à transfusão de CP uma vez que são armazenados a temperatura ambiente (entre 20 e 24°C) (TOCCI, 2010).

Os sinais podem incluir a manifestação de hipertermia, êmese, diarreia ou dispneia, podendo mimetizar aqueles apresentados numa situação de hemólise aguda (ABRAMS-OGG, 2003).

Caso se suspeite duma situação de contaminação bacteriana deverá ser realizado hemocultura e antibiograma tanto do sangue do paciente como do conteúdo do saco do hemocomponente administrado (GOMES, 2008). Deverá realizar-se ainda a avaliação microscópica de esfregaço sanguíneo sujeito a coloração gram tanto do sangue do paciente como do conteúdo do saco do hemocomponente. Sob a suspeita de contaminação bacteriana o paciente deverá ser sujeito a antibioterapia de largo espectro até à obtenção dos resultados de hemocultura. O antibiótico deverá ser depois ajustado conforme os resultados do antibiograma (GOMES, 2008).

Este tipo de situação realça a importância do controlo de qualidade e biosegurança. Devem ser aplicadas durante a colheita, transporte, processamento armazenamento e administração, todas as medidas higieno-sanitárias consideradas ideias para a prevenção deste tipo de situação (TOCCI, 2000).

#### 3.7.2.4. Hipotermia

A hipotermia é uma situação eventualmente desencadeada pela transfusão rápida e de volumes consideráveis de hemocomponentes refrigerados (TOCCI, 2010). É mais comum em pacientes de pequeno porte ou pediátricos ou ainda em pacientes sujeitos a anestesia, condição que já por si predispões a hipotermia (ABRAMS-OGG, 2003). Pode estar associado à ocorrência de arritmias ventriculares, pelo que, sob esta suspeita, o paciente deverá ser sujeito à realização de ECG (TOCCI, 2010). Nestas situações recomenda-se o aquecimento eficaz mas gradual do paciente assim como dos hemocomponentes a serem transfundidos (GOMES, 2008)

#### 3.7.2.5. Hiperamonemia

Segundo Waddel *et al.*, (2001), verifica-se um aumento dos níveis de amónia tanto em sangue total como em concentrados de hemácias, a partir dos 14 dias de armazenamento. Segundo estes mesmos autores, devido a esta situação, pacientes hepato e nefropatas, deverão ser transfundidos com hemocomponentes armazenados há menos de duas semanas, já que as suas capacidades de metabolização e excreção estão comprometidas.

#### 3.7.2.6. Hipercalemia

À medida que o ATP eritrocitário diminui durante o armazenamento verifica-se o envelhecimento e possível lise das hemácias. Como resultado o potássio intracelular extravasa e acumula-se no interior do saco de hemocomponente (TURNWALD & PICHLER, 1985). A ocorrência de hipercalemia devido a esta situação é relativamente rara sendo mais comum em pacientes com alterações renais pré-existentes.

#### 3.7.2.7. Doenças infecciosas

A transmissão de doenças infecciosas poderá ser considerada uma reação transfusional tardia no sentido que teve a sua origem numa transfusão com hemocomponentes contaminados por algum tipo de microrganismo infeccioso. A manifestação da sintomatologia associada só se evidencia o desenvolvimento fisiopatológico da doença, dependendo do microrganismo associado (HARREL & KRISTENSEN, 1995)

Este tipo de situação poderá ser minimizado através da aplicação das medidas profiláticas, já descritas. Salienta ainda a importância da necessidade de controlo de qualidade e biossegurança na prática transfusional uma vez que esta não é isenta de risco, podendo inclusivamente agravar o quadro dos animais, já por si muitas vezes fragilizados. Os pacientes mais frequentemente afetados são aqueles que se encontram imunodeprimidos (FREEMAN *et al.*, 1994).

## **4. Caso clínico – Anemia hemolítica imunomediada secundária a intoxicação por etilenoglicol**

### **4.1. Introdução**

Durante o estágio foi possível contatar com diversos casos associados à prática de transfusão com hemocomponentes. Estes tiveram etiologias diversificadas, de caráter agudo ou crônico, hematológico ou não. O caso abaixo descrito é um exemplo de uma situação de origem hematológica, envolvendo a necessidade de transfusão sanguínea com CH. No entanto, foram acompanhados casos cujas necessidades conduziram à administração de ST, PFC, CP e CPT.

### **4.2. Identificação e histórico do paciente**

O paciente “Fofão”, canino, 9 anos, macho inteiro, da raça poodle médio foi atendido no dia 10/09/2012, no SCMPA do Hovet. A proprietária relatou manifestação de anoréxia e prostração, que já ocorria há 5 dias.

### **4.3. Anamnese**

Durante a anamnese a proprietária referiu que o animal ingeriu uma substância líquida que drenava da parte inferior de um veículo automóvel. Após este episódio o paciente apresentou êmese e respiração taquipneica. A proprietária negou a presença de episódios convulsivos, alterações de frequência ou volume urinárias, alterações de locomoção, dermatológicas ou outras manifestações.

### **4.4. Exame físico**

Ao exame físico paciente apresentava-se letárgico e deprimido. As constantes vitais básicas foram aferidas e todos os parâmetros se encontravam dentro dos respectivos intervalos de referência e normalidade, com exceção da coloração de mucosas, que se apresentavam bastante anémicas.

#### 4.5. Avaliação laboratorial

Durante a abordagem primária do paciente foram solicitados hemograma completo, perfil bioquímico hepático e renal. No quadro 3, estão presentes os valores considerados pertinentes, referentes tanto ao dia de atendimento inicial (10/09/2013) como aos atendimentos de monitorização subsequentes.

Quadro 3 - Evolução dos parâmetros dos hemogramas realizados durante o acompanhamento do paciente

Parâmetro	Dia 10/09	Dia 11/09	Dia 25/09	Dia 11/10	Dia 01/11	Dia 23/11	Intervalos de Referência
<b>Série Vermelha</b>							
<b>Hematócrito (%)</b>	11 ↓	32	49	41	43	42	37 – 57
<b>Volume corpuscular médio (Fl)</b>	70	-	74	71	72	70	60 – 77
<b>Série Branca</b>							
<b>Leucócitos Totais</b>	34.500↑	-	23300↑	19100↑	17200↑	18500↑	5000 – 15000
<b>Neutrófilos Totais</b>	28.980↑	-	19339↑	15280↑	14620↑	13320↑	3000 – 12100
<b>Neutrófilos Segmentados</b>	28.980↑	-	19339↑	15280↑	14620↑	13320↑	3000 – 11800
<b>Plaquetas</b>	187000↓	-	395000	397000	387000	381000	200000 - 600000

O hemograma inicial revelou a presença de anemia, trombocitopenia discreta e leucocitose com desvio à esquerda. A avaliação microscópica do esfregaço sanguíneo realizado no dia 10/09 revelou a presença de anisocitose, macrocitose, policromasia, microcitose e de esferócitos. Assim, a anemia foi considerada macrocítica, regenerativa.

As avaliações subsequentes não evidenciaram a presença de quaisquer alterações morfológicas.



Quadro 4– Evolução dos parâmetros bioquímicos realizados durante o acompanhamento do paciente

<b>Parâmetro</b>	<b>Dia 10/09</b>	<b>Dia 23/11</b>	<b>Intervalos de Referência</b>
<b>Perfil Hepático</b>			
<b>Proteínas Totais</b>	5,6	6,6	5,3 - 7,6
<b>Albumina</b>	2,8	3,6	2,3 - 3,8
<b>Alanina transferase</b>	16,5	29,3	10 – 88
<b>Fosfatase alcalina</b>	399,1↑	89,7	20 – 150
<b>Bilirrubina total</b>	1,38 ↑	-	0,1 - 0,6
<b>Bilirrubina direta</b>	0,84	-	0,7 - 1,4
<b>Bilirrubina indireta</b>	0,54 ↑	-	0,1 - 0,3
<b>Perfil Renal</b>			
<b>Ureia</b>	51,3 ↑	28,8	20 – 40
<b>Creatinina</b>	0,76	0,74	0,7 - 1,4

#### 4.6. Diagnóstico

O valor de hematócrito (11%) associado à presença de esferócitos e conduziu ao diagnóstico presuntivo de anemia hemolítica imunomediada (AHIM). Devido ao relato de ingestão de substância estranha, a qual se suspeita ter sido etilenoglicol (EG), o diagnóstico presuntivo foi de AHIM secundária a intoxicação por EG.

#### 4.7. Tratamento

Devido ao valor de hematócrito observado (11%) associado aos sintomas de fraqueza e prostração foi considerada necessária a transfusão sanguínea de forma a

umentar a capacidade de oxigenação do paciente. Foi administrado um total de 228 mL/de CH, volume que constituía uma unidade de CH. Uma vez que o paciente pesava 13 kg, a dose administrada foi de 17,5 mL/Kg. A transfusão foi realizada através de filtro com 170 µm de diâmetro, juntamente com solução fisiológica (0,9%). Durante a primeira meia hora a administração ocorreu à velocidade de 0,25 mL/Kg/hora. Uma vez que durante este período não ocorreu manifestação de sintomatologia associada a reações transfusionais, aumentou-se a velocidade para 15 mL/Kg/hora. Previamente à transfusão foi realizado o teste de compatibilidade maior e menor sanguínea e a transfusão só foi autorizada após a obtenção de resultados compatíveis. Toda a transfusão foi monitorizada a cada 15 minutos, com aferição de temperatura, frequência cardíaca e respiratória, assim como PA e averiguação da coloração da mucosa oral. Não se verificaram intercorrências durante toda a transfusão.

Ainda no primeiro dia de atendimento, após o diagnóstico realizado, foi instituída terapia imunossupressora, dirigida à AHIM. Foi preconizada a administração de prednisona (2 mg/Kg BID ou PO). Esta dose manteve-se até ao dia 11/10, aproximadamente um mês após a primeira consulta. Nesta, devido aos bons resultados alcançados e estabilidade do hematócrito, reduziu-se a dose de prednisona para 1 mg/Kg. Realizou-se um novo ajuste no dia 01/11, com diminuição da dose para 0,5 mg/Kg. Após este último ajuste, a terapia foi descontinuada na última consulta de monitorização, a 23/11.

#### **4.8. Revisão bibliográfica**

A AHIM é uma alteração hematológica potencialmente fatal e frequentemente observada em caninos (BALCH & MACKIN, 2007), não sendo tão comum em felinos (HACKNER, 1995). Esta condição é originada por uma resposta de hipersensibilidade do tipo II, direcionada aos antígenos endógenos presentes na superfície eritrocitária. A hemólise eritrocitária consequente, que pode ser intra ou extravascular predispõe o paciente a anemia de intensidade variável (REIMER *et al.*, 1999; MCCULLOUGH, 2003). Situações de hemólise intravascular estão associadas à destruição eritrocitária mediada pelo sistema complemento, enquanto a hemólise extravascular é geralmente resultante da ação do sistema monocítico fagocitário (MILLER, 2000).

A AHIM pode ser classificada como primária ou secundária, dependendo da sua origem. As AHIM de origem primária, também designadas idiopáticas, não apresentam causa subjacente aparente, sendo consideradas autoimunes. As AHIM secundárias podem ter origem em diferentes situações, como doenças neoplásicas e/ou infecciosas, tratamentos medicamentosos e intoxicações (DAY, 1999; BALCH & MACKIN, 2007).

Dentre as alterações laboratoriais, verifica-se a ocorrência de anemia moderada a intensa (frequentemente apresentando hematócrito inferior a 15%). A evidência de macrocitose, policromasia ereticulocitose é considerada sugestiva desta afecção (MILLER, 2000; STOKOL *et al.*, 2000). Apesar desta condição ser fortemente associada a uma resposta medular regenerativa, o que pode ser constatado através da presença de reticulocitose, uma alta percentagem de caninos e felinos com AHIM não apresentam esta alteração no momento do diagnóstico (BURGESS *et al.*, 2000; STOKOL *et al.*, 2000; KOHN *et al.*, 2006). A verificação de um aumento na contagem de reticulócitos pode ocorrer 3 a 4 dias após o estímulo (MEYER & HARVEY, 2004). Em situações nas quais mesmo após 5 dias não se verifique aumento do número de reticulócitos a AHIM não deverá ser excluída como eventual diagnóstico uma vez que existe a possibilidade da resposta de hipersensibilidade ter causado também aplasia eritróide. A ocorrência de anemia hemolítica não eritrorregenerativa deve servir tanto como alerta para a ocorrência desta condição, como também para a importância de utilização do mielograma como meio auxiliar no diagnóstico de anemias arregenerativas (BRANDÃO *et al.*, 2004). A avaliação do paciente com AH deverá incluir sempre a examinação microscópica de um esfregaço sanguíneo e o teste de aglutinação salina. Em felinos, a realização de sorologia viral é fundamental. Alterações morfológicas são altamente sugestivas da etiologia, sendo frequentemente detetadas através da visualização microscópica. Estes incluem esferócitos, corpos de *Heinz*, ecentrócitos, eritroparasitas e esquisócitos. No hemograma poderá ainda ser encontrada a evidência de neutrofilia e trombocitopenia. Esta última poderá ter origem na destruição mediada por anticorpos ou por consumo.

Uma vez que o diagnóstico de AHIM é estabelecido, deverão procurar-se as causas para o desenvolvimento do processo imunomediado. Além da realização de hemograma completo, perfil bioquímico renal e hepático e urinálise, deverão também realizar-se exames imagiológicos e sorologia para parasitas hemtológicos e dirofilariose.

A seleção das doenças infecciosas testadas deverá basear-se na localização geográfica e história de viagens (HACKNER, 2007).

O diagnóstico de AHIM primária requer a eliminação de outras causas de hemólise e demonstração de lesão eritrocitária imunomediada. Em caninos, a evidência de esferócitos é o indicador de AHIM mais frequentemente verificado. A autoaglutinação é também bastante sugestiva de AHIM, no entanto nem sempre se observa. Um resultado positivo a um teste de *Coombs* reforça o diagnóstico de AHIM, no entanto um resultado negativo não exclui esta possibilidade. Numa situação de ausência ou dúvida relativamente à presença de esferócitos associada a um resultado de teste de *Coombs* negativo, o teste de fragilidade salina pode ajudar a documentar a presença de lesão eritrocitária (HACKNER, 2007; BALCH & MACKIN, 2007).

O tratamento de AHIM inclui a eliminação de qualquer causa subjacente a esta situação, terapia imunossupressora e terapias de suporte adequadas ao quadro em questão. Os glicocorticóides são os agentes terapêuticos de imunossupressão de escolha e deverão instituídos sem demora, assim que o diagnóstico de AHIM seja assumido. A terapia poderá começar com a administração de prednisolona (1 a 2 mg/Kg BID PO ou SC) ou dexametasona (0,1 a 0,3 mg/Kg IV BID). A administração de protetores gastrointestinais (como antagonistas receptores histamina-2) é recomendada (HACKNER, 2007). A maioria dos pacientes com AHIM regenerativa responde à terapia com glicocorticóide entre cinco a sete dias. A resposta à terapia é avaliada com base no hematócrito, o qual depende do balanço entre a destruição celular e a regeneração da medula. A necessidade de terapia com imunossupressores mais potentes em situações de quadros agudos continua incerta. Estes fármacos são geralmente reservados para pacientes com destruição eritrocitária intravascular, autoaglutinação, hiperbilirrubinemia severa ou hemólise refratária. (WITLEY & DAY, 2011). A ciclosporina (3 a 7 mg/Kg BID em caninos; 4 a 6 mg/Kg PO ou BID em felinos), age rapidamente e não induz mielossupressão. Uma alternativa mais recente é a administração de micofenolato (10 a 15 mg/Kg BID, PO ou IV). A ciclofosfamida (200 mg/m<sup>2</sup> dose total) pode ser utilizada mas está associada a mielossupressão. Em caninos a azatioprina é frequentemente preconizada (2,2 mg/Kg SID para caninos raças médias ou 1,5 mg/Kg SID para raças grandes). A azatioprina pode estar associada a imunossupressão medular em alguns pacientes, pelo que a monitorização através de

hemograma total a cada 2 a 4 semanas é recomendada, sobretudo se o tratamento se estender por um período de tempo maior. Caso o hematócrito diminua com a diminuição da dose de corticóides, estes poderão ser substituídos por outro agente imunossupressor, como a ciclofosfamida (200 mg/m<sup>2</sup> dividido por 3 a 4 dias consecutivos, semanalmente) ou ciclosporina (3 a 7 mg/kg BID PO). A azatioprina não deve ser administrada a felinos (PIEK *et al.*, 2011).

As *guidelines* para transfusão sanguínea não diferem daquelas recomendadas para outros tipos de anemia. Não existem bases que tornem a hemoterapia contraindicada nestes casos. A fluidoterapia IV é indicada em pacientes fortemente afetados para prevenir a estase sanguínea, minimizando assim a hipercoagulabilidade sanguínea e de forma a assegurar a diurese em pacientes com hemólise intravascular.

A taxa de mortalidade varia entre 28 e 70% (SCOTT-MONCRIEFF *et al.*, 2001; PIEK *et al.*, 2008). Prognósticos piores estão associados à presença de icterícia (HOLAHAN *et al.*, 2010), urémia (PIEK *et al.*, 2008) e a aumentos nos tempos de protrombina e/ou tromboplastina parcial ativada assim como à diminuição da concentração de fibrinogénio (ISHIHARA *et al.*, 2010) e à presença de trombocitopenia concomitante (WEINKLE *et al.*, 2005).

O EG é um álcool presente em diversas substâncias, como compostos plásticos, cosméticos, soluções de revelação fotográfica e compostos de anticongelamento para automóveis (HEWLETT 1986; LAKIND, 1999). São os compostos anticongelantes para automóveis a fonte de intoxicação mais comuns para animais (THRALL *et al.*, 1984), sendo considerada a segunda principal causa de intoxicação mortal, segundo a *American Association of Poison Control Centers* (HORNFELDT & MURPHY, 1998). Para tal, contribui o fato desta substância apresentar um sabor adocicado e palatável (HORNFELDT & MURPHY, 1998). Além disto, estes compostos apresentam uma elevada proporção (até 95% do total da sua constituição) de EG. Foi demonstrado que a dose letal para caninos é de 4,4 mL/kg e de 1,5 mL/Kg para felinos (DORMAN & DYE, 2007).

O EG após ingerido é rapidamente absorvido através do sistema gastrointestinal (GRAUER *et al.*, 1984). Parte do EG é eliminado através da via urinária, sem metabolização. A restante proporção desta substância é metabolizada, sendo que esta ocorre sobretudo no fígado (BLAIR & VALEE, 1966; COEN & WEISS, 1966), onde é

inicialmente oxidado a glicolaldeído, através da enzima álcool desidrogenase, sendo posteriormente oxidado a ácido glicólico e a ácido glicoxílico. Este último é convertido a ácido oxálico e noutros compostos como glicina, ácido fórmico e ácido benzóico (CLAY & MURPHY, 1977; CHOW & RICHARDSON, 1978). O conhecimento do processo de metabolização do EG é fundamental para a compreensão da fisiopatologia desta intoxicação. O EG por si não apresenta elevada toxicidade, no entanto os seus metabolitos são extremamente tóxicos, podendo conduzir a quadros graves, como acidose metabólica e IRA (GRAUER *et al.*, 1984; THRALL *et al.*, 1984). A sintomatologia apresentada além de dose-dependente, pode estar associada à ação de EG em si ou aos seus metabolitos tóxicos (DEWATER *et al.*, 1996). Cada um dos metabolitos oriundos do EG é responsável por diferentes tipos de sintomatologia, sendo possível diferenciar três diferentes fases de intoxicação. Dado isto, a intoxicação por EG pode ser definida como uma síndrome trifásica (DORMAN & DYE, 2007).

A fase 1, característica de intoxicação por EG, ocorre entre 30 minutos a 12 horas após a ingestão deste composto. O início da sintomatologia é geralmente agudo e inclui náusea, êmese, depressão, ataxia e convulsões. Dependendo da quantidade de EG ingerida, o paciente poderá apresentar-se comatoso. Esta primeira fase está associada ao efeito do EG não metabolizado, que conduz sobretudo a irritação gastrointestinal a à depressão SNC. Estas alterações estão associadas à manifestação de êmese, tremores, diurese osmótica, hipotermia e poliúria/polidipsia. Nesta fase, felinos apresentam sintomas pronunciados de prostração e hipotermia. (DEWATER *et al.*, 1999).

A segunda fase manifesta-se geralmente 12 a 24 horas após a ingestão do EG e inclui manifestação de taquipenia, taquicardia e alterações cardiopulmonares (DEWATER *et al.*, 1999; DORMAN & DYE, 2007).

A terceira fase ocorre geralmente 24 a 72 horas a ingestão, sendo caracterizada pela manifestação de IRA oligúrica. Os pacientes poderão apresentar depressão mental, êmese, diarreia, desidratação, azotemia e oligúria. (DEWATER *et al.*, 1999; DORMAN & DYE, 2007). É comum a manifestação de dor lombar devido a renomegália (DORMAN & DYE, 2007). Os metabolitos tóxicos do EG são responsáveis, nesta fase, pela ação citotóxica ao nível do epitélio renal e à formação de cristais de oxalato de cálcio (DEWATER *et al.*, 1999). A acidose metabólica desenvolvida tem origem na acumulação de ácido glicólico (JACOBSEN *et al.*, 1984). Geralmente, pacientes que

cheguem a esta fase sem atendimento médico acabam por morrer (DORMAN & DYE, 2007).

Na perspectiva de intoxicação por EG e segundo a bibliografia, a abordagem diagnóstica deverá ter em consideração a característica trifásica desta intoxicação. Assim, a abordagem diagnóstica difere consoante o tempo decorrido entre o momento da ingestão de EG e o atendimento médico. O diagnóstico pode basear-se na história do paciente, exame físico e nos dados obtidos através de exames laboratoriais (MEINKOTH *et al.*, 2004). No entanto, por se tratar de um caso geralmente agudo, perante uma suspeita de intoxicação, as medidas de suporte e manutenção dos parâmetros vitais do paciente deverão ser colocadas em prática mesmo na ausência de resultados laboratoriais conclusivos. As alterações encontradas no hemograma são, na maioria das vezes, inespecíficas. Poderá evidenciar-se neutrofilia devido a stress assim como a presença de equinócitos (CONNALLY *et al.*, 1996). As alterações bioquímicas mais rapidamente detetadas estão relacionadas ao desenvolvimento de acidose metabólica. É recomendada por isso a realização de hemogasimetria. Poderá ser útil a mensuração da concentração de bicarbonato, que pode apresentar-se diminuída. Além disso, é comum detetar-se aumento do *anion gap* e hiperfosfatémia. Na segunda fase de intoxicação poderão ser evidenciados aumentos das concentrações de creatinina e ureia. A hipercalémia é um achado comum em pacientes oligúricos. À medida que se formam cristais de oxalato de cálcio, que ocorre por quelação do cálcio pelo ácido oxálico é normal detetar-se hipocalcemia. (CONNALLY *et al.*, 1996). Além disso, poderá verificar-se hiperglicemia, devido à inibição do metabolismo da glucose. A urinálise do tipo 1 poderá evidenciar presença de urina hipostenúrica, associada a diurese osmótica e incapacidade de concentração urinária a nível renal (DIAL & THRALL, 1994). A visualização de cristais de oxalato de cálcio por microscopia é também um achado comum (DIAL *et al.*, 1994). O pH urinário poderá apresentar-se diminuído e poderá evidenciar-se hematúria, proteinúria e glicosúria (CONNALLY *et al.*, 1996). Poderão ser realizados testes de pesquisa de EG, tanto sanguíneos como urinários. Existem disponíveis comercialmente testes para pesquisa de EG, no entanto é preciso levar em consideração que este composto tem o seu pico de concentração entre 1 a 6 horas após ingestão, sendo a sua deteção mais difícil após este período (DIAL & THRALL, 1994). O ácido glicólico é detetável por um maior período de tempo, pelo que pesquisa deste

metabolito pode revelar-se vantajosa em termos diagnósticos. No entanto, a disponibilidade comercial de meios de diagnóstico para este metabolito é limitada (FRASER, 1998). A determinação da osmolalidade plasmática é um meio de diagnóstico bastante útil para o diagnóstico de intoxicação por EG, não sendo, no entanto patognomónica para esta situação (DIAL & THRALL, 1994; AMMAR, 1996). Caracteristicamente, este parâmetro encontra-se aumentado (DIAL & THRALL, 1994). A examinação da cavidade oral e eventuais secreções (ênese, diarreia), com lâmpada de *wood* poderá ser útil. Muitas das substâncias anticongelantes possuem na sua constituição partículas de fluoresceína sódica. A constatação de fluorescência poderá ser um indicativo de ingestão destes compostos e revelar-se um rápido meio de diagnóstico (WINTER *et al.*, 1990). A US poderá ser útil na determinação da lesão renal. Devido à forte atividade citotóxica do EG e seus metabolitos, poderá ser evidenciadas alterações de hipercogenidade cortical e medular assim como a presença do sinal de halo característico, entre a medula e a cortical (ADAMS *et al.*, 1991).

Nas raras situações em que o tempo entre ingestão e atendimento se situa entre 30 minutos, poderá ser útil a administração de carvão ativado ou indução de ênese (THRALL *et al.*, 1995; THRALL *et al.*, 1998). A indução de ênese é atualmente controversa devido à impossibilidade de determinar a natureza do composto ingerido. Assim, só está indicada caso se tenha a garantia que o composto ingerido não é corrosivo ou irritante. Está ainda contra indicado caso o animal apresente convulsões ou caso se pondere a terapia com etanol (PETERSON *et al.*, 1981). A ênese pode ser induzida com recurso à administração de morfina (0,1 a 0,3 mg/Kg SC) ou à administração de peróxido de hidrogénio a 3% (1 a 2 mL/Kg PO). A fluidoterapia é uma medida fundamental, sendo que o tipo de fluido deverá ser selecionado de acordo com as características eletrolíticas e ácido básicas do quadro. A dose e velocidade de administração deverão ser selecionadas de acordo com as condições de hidratação, assim como condições renais do paciente (GRAUER *et al.*, 1984).

A principal medida de tratamento específico baseia-se na prevenção da oxidação do EG pela enzima álcool desidrogenase evitando consequentemente a formação dos metabolitos tóxicos (PARRY & WALLACH, 1974). O 4-metilpirazole (*Antizol-Vet®*) é o fármaco de eleição, sendo um inibidor da álcool desidrogenase. Para caninos a dose recomendada é de 20 mg/Kg, IV (GRAUER *et al.*, 1987; CONNALLY *et al.*, 1996;



THRALL *et al.*, 2006). Para felinos a dose recomendada é de 125 mg/Kg, IV (CONNALLY *et al.*, 2002). Na indisponibilidade deste fármaco, a inibição do metabolismo do EG pode ser conseguido através da administração de etanol. Esta substância comporta-se como um substrato de competição com o EG, ligando-se à álcool desidrogenase e impedindo assim a sua ação (BOSTROM & LI, 1980). A dose é de 5,5 mL de etanol a 20%/Kg (GRAUER *et al.*, 1987). A administração de etanol tem algumas desvantagens, como é o facto desta substância contribuir para o aumento da diurese osmótica, desidratação e depressão do sistema nervoso central (KRUSE, 1994).

#### **4.9. Discussão do Caso**

A presença de anemia regenerativa associada à presença de esferócitos, hiperbilirrubinemia e leucocitose por neutrofilia madura levaram ao diagnóstico de anemia hemolítica imunomediada (AHIM). Segundo Day (2007) e Giger (2007), as evidências do hemograma, acima citadas, são fortemente sugestivas de AHIM. O histórico de ingestão de substância líquida, que drenava do interior do automóvel chamou à atenção no momento da anamnese. Assim, o estabeleceu-se o diagnóstico presuntivo de AHIM secundária a intoxicação por etilenoglicol.

A alteração mais marcante do deste quadro está relacionada à anemia severa apresentada (HCT 11%), como pode ser verificado pelo quadro 3. Baseando-nos no valor do volume corpuscular médio pode-se afirmar que a anemia é não regenerativa. No entanto, a avaliação qualitativa do hemograma revela a presença de anisocitose (macro- e microcitose) assim como de policromasia. Devido a este motivo, abordou-se esta anemia como regenerativa. Os aparelhos automatizados para realização de hemogramas apesar de serem cada vez mais sensíveis e exatos não devem sobrepor-se ao valor diagnóstico por avaliação microscópica de esfregaço sanguíneo.

A anemia apresentada justifica a manifestação de letargia e presença de mucosas anêmicas. Devido à magnitude da anemia e às condições clínicas do paciente, optou-se pela realização de transfusão de CH, como medida de suporte. A trombocitopenia foi considerada ligeira e devido à ausência de alterações hemostáticas concomitantes não foi preconizada a administração de CP. Caso a trombocitopenia fosse considerada grave e levasse à necessidade de reposição tanto de hemácias como de plaquetas ter-se-ia optado pela transfusão de CH e de CP em detrimento da utilização de STF. A

administração de STF não seria recomendada neste caso, uma vez que o paciente se encontrava normovolêmico. Desta forma, além de aumentar as hipóteses de desenvolvimentos de reações transfusionais aos componentes plasmáticos poderia conduzir o paciente a uma situação de hipervolemia. Como já referido, a seleção do hemocomponente deve ser tão mais específica quanto possível, tendo-se sempre em consideração os benefícios obtidos em relação aos possíveis efeitos secundários desencadeados. Importa também salientar, tal como é referido por Prittie (2003), que transfusões sanguíneas não constituem terapias direcionadas à etiologia. Estas apenas têm como objetivo estabilizar o paciente, proporcionando ao clínico veterinário tempo necessário para o estabelecimento de um plano diagnóstico e/ou terapêutico direcionado.

Relativamente à intoxicação por EG, devido ao paciente ter sido atendido 5 dias após o incidente referido, seria exatável que o paciente se encontrasse na terceira fase de intoxicação. No entanto, a manifestação de alterações relacionadas a IRA, como oligúria/anúria ou concentrações de ureia ou creatinina aumentada, não se verificaram. A concentração de ureia encontra-se ligeiramente aumentada, no entanto este valor não é significativo. Além disso, as manifestações clínicas do animal não são compatíveis com o quadro de IRA. A inexistência destes sintomas característicos poderá estar associada à ingestão de uma pequena quantidade de EG. Segundo DEWATER *et al* (1999), a magnitude dos sintomas desenvolvidos é dose-dependente. Tal pode explicar a inexistência de sintomatologia mais exuberante. Importa referir que apesar desta patologia ser tipicamente caracterizada pelo desenvolvimento das 3 fases referidas, estas não são todas evidenciadas obrigatoriamente. A anorexia e os episódios eméticos apresentados pelo paciente após a ingestão do EG podem estar relacionados à irritação gastrointestinal causada pelo GE.

Neste caso em particular foram solicitados hemograma com contagem diferencial de leucócitos, perfil renal e hepático. Devido aos resultados iniciais obtidos nestes exames assim como à limitação financeira dos proprietários, não foram realizados os procedimentos diagnósticos acima referidos e recomendados pela bibliografia consultada.

A terapia medicamentosa teoricamente preconizada em situações de intoxicação por EG deverá ser instituída antes da obtenção dos testes específicos, caso estes sejam

realizados. A terapia inicial é de suporte, tendo como objetivo a manutenção das condições vitais básicas. Assim, dependendo da sintomatologia apresentada o quadro poderá passar por uma abordagem de atendimento emergencial. O diagnóstico conclusivo e direcionamento específico da terapia é importante, devido à rápida metabolização do EG nos seus compostos tóxicos. Na maioria das vezes ao atendimento, o tempo decorrido entre a ingestão do EG ultrapassa as 6 horas. Assim, a abordagem terapêutica está também dependente do tempo decorrido entre a ingestão e a fase de intoxicação em que o paciente se encontra.

Uma vez que após a reposição de hemácias o paciente se apresentou estável e sem manifestação de sintomatologia sugestiva de intoxicação por EG, não foi preconizada a terapia para inibição de álcool desidrogenase. Além disso, o fato de terem decorrido 5 dias entre a ingestão de EG e o atendimento, tornaria esta terapia desnecessária e ineficaz já que, como foi referido, a metabolização do EG nos seus metabolitos é rápida, só sendo eficaz esta terapia até 6 horas após a intoxicação.

Foi realizada a administração de prednisona (2 mg/Kg BID, até novas recomendações). Segundo Giger (2007) e Day (2007), além desta substância, poderá ser recomendada a administração de azatioprina (2 mg/Kg). Neste caso em particular, devido aos bons resultados obtidos com prednisona, não foi considerada necessária a associação de outros imunossupressores.

Outra situação que pode ter conduzido à perda sanguínea seria a hemorragia secundária à erosão gastrointestinal, resultante da ação corrosiva e irritante do EG sobre as mucosas. No entanto esta situação é uma suposição uma vez que não se evidenciaram sintomas relacionados (como hematemesa ou hematoquesia).

Segundo DAY (2007), em situações de AHIM é fundamental uma monitorização frequente das condições do paciente, devendo ser realizados hemogramas de controlo assíduos. Estes foram realizados, como demonstrado através dos quadros 3 e 4. Uma vez que o paciente se apresentou estável, a dose foi reduzida gradualmente.

No dia 14/09 o proprietário referiu a manifestação de poliúria, polidipsia e polifagia. Estes sintomas foram associados aos possíveis efeitos secundários dos córticos. Estes sintomas desapareceram gradualmente à medida que a dose de prednisona foi diminuída. O tratamento imunossupressor foi descontinuado no dia 23/11 e o paciente encontra-se estável.

## **5. Conclusões**

Durante o período de estágio curricular foi-me permitido contatar com diversas áreas de clínica médica de pequenos animais. A oportunidade de atuar em diferentes especialidades tornou este período um desafio em termos de aplicação dos conhecimentos anteriormente adquiridos.

O caso clínico apresentado salienta a importância do conhecimento de diversas áreas de patologia médica, associada à prática de medicina transfusional. Apesar de ser uma área cada vez mais especializada, o domínio dos conhecimentos de diferentes áreas torna-se fundamental para que esta prática seja realizada de forma integrada e eficaz. O veterinário especialista em medicina transfusional desempenha um papel chave no sucesso dos casos em questão, sendo as suas orientações acerca da seleção dos hemocomponentes a administrar uma das suas funções. Além disto, este caso demonstra as inúmeras possibilidades de evolução para um determinado caso. O diagnóstico de uma patologia e a aplicação das condutas diagnósticas e terapêuticas não pode sobrepor-se às evidências clínicas manifestadas pelo paciente. Assim para este caso em particular, apesar do diagnóstico presuntivo ser intoxicação por EG, o diagnóstico e tratamento selecionado teve sempre em consideração a sintomatologia e achados laboratoriais do paciente. Deve-se ter sempre em mente que o objetivo é tratar o paciente e não a doença.

Além dos conhecimentos específicos, tanto práticos como teóricos absorvidos neste período, foi-me permitido ampliar as minhas perspetivas no que concerne às possíveis aplicações práticas do curso de medicina veterinária. A complexidade e diversidade de possibilidades existentes nesta área podem eventualmente tornar-se motivo de dúvidas no que respeita às opções futuras. No entanto, considero que esta multiplicidade torna desafiante o exercício das nossas funções enquanto profissionais de saúde veterinária. Assim, sou da opinião que todos os conhecimentos adquiridos ao longo deste curso e independentemente das diferentes áreas a que estes pertencem são ferramentas valiosas na perspetiva de formação de profissionais mais completos e aptos ao exercício das suas funções.

## 6. Bibliografia

Ammar KA, Heckerling PS (1996) Ethylene Glycol Poisoning with a normal anion gap caused by concurrent ethanol anion gap caused by concurrent ethanol ingestion: Importance of the osmolal gap. *American Journal of Kidney Disease*, 27(1):130-3.

Abrams-Ogg AC, Kruth SA, Carter RF, Valli VE, Kamel-Reid S & Dubé ID (1993) Preparation and transfusion of canine platelet concentrates. *American Journal of Veterinary Research*, 54(4):635-42

Abrams-Ogg AC (2003) Triggers for prophylactic use of platelet transfusions and optimal platelet dosing in thrombocytopenic dogs and cats. *Veterinary Clinical North Animal Small Animal Practice*, 33(6):1401-18

Abrams-Ogg A (2012) Practical blood transfusion In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine* ed. Day MJ & Kohn. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, United Kingdom PP.263-303

Abreu J, Moreira RM (2003) Avaliação da qualidade em concentrados de plaquetas: estudo de possíveis causas da lesão de armazenamento. *ABO – Revista de Medicina Transfusional*, 16: 6-11

Adams WH, Toal RL & Breider MA (1991) Ultrasonographic Findings in Ethylene Glycol (Antifreeze) Poisoning In a Pregnant Queen And 4 fetal Kittens. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 199(4):492-496

Allyson K, Abrams-Ogg AC & Johnstone IB (1997) Room temperature storage and cryopreservation of canine platelet concentrates. *American Journal of the Veterinary Research*, 58:1338–1347

Almeida RGS, Mazzo A, Mendes IAC, Trevizan MA & Godoy, S (2011) Caracterização do atendimento de uma unidade de hemoterapia. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 64(6): 1082-1086

Alvedia (2009a) Quick test for blood typing in cats and dogs. Acedido em Jun. 01, 2013. Disponível em: [http://www.plasvaccusa.com/docs/products/factsheets/Alvedia\\_Brochure.pdf](http://www.plasvaccusa.com/docs/products/factsheets/Alvedia_Brochure.pdf).

Alvedia (2009b) Quick test users guide: Instructions for the quick test procedure. Acedido em Dez. 01, 2013. Disponível em: [http://www.plasvaccusa.com/docs/products/factsheets/Alvedia\\_Quick\\_Test\\_user\\_guide.pdf](http://www.plasvaccusa.com/docs/products/factsheets/Alvedia_Quick_Test_user_guide.pdf).

Andrews GA (2000) Red blood cell antigens and blood groups in the dog and cat. *In: Schalm's Veterinary Hematology*, ed. Feldman BF, Zinkl JG & Jain NC, Lippincott, 5<sup>a</sup> ed., New York, EUA, pp 767-773

Andrews GA, Chavey PS, Smith JE (1992) Production, characterization and applications of a murine monoclonal antibody to dog erythrocyte antigen 1.1. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 201: 1549–1552

Arikan S, Akkan HA (2004) Titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in Turkish Van cats. *Journal of Small Animal Practice*, 45(6): 289–292

Arikan S, Duru SY, Gurkan M, Agaoglu ZT & Giger U (2003) Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 50 (6): 303–306

Arikan S, Gurkan M, Ozaytekin E & Giger U (2006) Frequencies of blood type A, B and AB in non-pedigree domestic cats in Turkey. *Journal of Small Animal Practice*, 47(1): 10-13

Auer L & Bell K (1983) Transfusion reactions in cats due to AB blood group incompatibility. *Research in Veterinary Science*, 35: 145-152

Auer L, Bell K. & Coates S (1982) Blood transfusion reactions in the cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(7): 729-730

Authement JM, Wolfsheimer KJ & Catchings S (1986) Canine blood component therapy: Product preparation, storage and administration. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 23: 483-493

Avery PR (2004) Vírus da Imunodeficiência Felina. *In: Segredos em Medicina Interna de felinos* ed. Lappin MR, Editora Art Med, Porto alegre, Brasil. pp. 469-475.

Balch A & Mackin A (2007) Canine immune-mediated hemolytic anemia: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian*, 29:217–225

Baron J, Gourdin M, Bertrand M, Mercadier A, Delor J & Kieffer E (2002) The effect of universal leukodepletion of packed red blood cells on postoperative infections in high-risk patients undergoing abdominal aortic surgery. *Anesthesiology and Analgesia*, 94(3):529–37

Bartges JW (2005) Revisiting bacterial urinary tract infection *In: Consultations in Feline Internal Medicine* ed. August JR, Elsevier Saunders, St. Louis, EUA, pp. 441-446

Barton, L (2005) Sepsis and the Systemic Inflammatory Response Syndrome *In: Textbook of Veterinary Internal Medicine* Eds. Ettinger SJ, Feldman EC Elsevier Saunders, St Louis, pp. 452-454

Basran S, Frumento RJ, Cohen A, Lee S, Du Y, Nishanian E, Kaplan HS, Stafford-Smith M & Bennett-Guerrero E (2006) The association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality after reoperative cardiac surgery. *Anesthesiology and Analgesia*, 103:15–20

Batt RM (1993) Exocrine pancreatic insufficiency. *Veterinary Clinics of the North American Small Animal Practice*, 23: 595-608

Beebe AM, Dua M, Faith TG, Moore PF, Pedersen NC & Dandekar S (1994) Primary stage of feline immunodeficiency virus infection: Viral dissemination and cellular targets. *Journal of Virology*, 68:3080–3091

Beebe AM, Faith TF, Sparger EE, Torten M, Pedersen NC & Dandekar S (1994) Evaluation of IN VIVO and IN VITRO interactions of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus. *AIDS* 8:873–878

Bell K (1983) Blood groups of domestic animals *In: Red blood cells of domestic mammals*, ed. Agar NS, Board DG, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, pp. 137–164

Benson K (1999) Criteria for diagnosing refractoriness to platelet transfusions *In: Current Issues in Platelet Transfusion Therapy and Platelet Alloimmunity*, ed. Kickler TS & Herman JH, AABB, Bethesda, pp. 33–61

Besalti O, Pekcan Z, Sirin YS & Erbas G (2006) Magnetic resonance imaging findings in dogs with thoracolumbar intervertebral disk disease: 69 cases (1997-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228: 902-908

Biffi W, Moore E, Offner P, Ciesla D, Gonzalez R & Silliman C (2001) Plasma from aged stored red blood cells delays neutrophil apoptosis and primes for cytotoxicity; abrogation by poststorage washing but not prestorage leukoreduction. *Journal of Trauma*, 50(3):426–31



- Bishop MA, Steiner JM, Moore LE and Williams DA (2004) Evaluation of the cationic trypsinogen gene for potential mutations in Miniature Schnauzers with pancreatitis. *Canadian Journal of Veterinary Research* 68: 315–318
- Bishop MA, Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS and Steiner JM (2010) Identification of variants of the SPINK1 gene and their association with pancreatitis in Miniature Schnauzers. *American Journal of Veterinary Research* 71: 527-533
- Blais MC, Rozanski EA, Hale AS, Shaw SP & Cotter SM (2009) Lack of evidence of pregnancy-induced alloantibodies in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23(3): 462-465
- Blair AH, Valee BL (1966) Some catalytic Properties of Human Liver Alcohol Dehydrogenase. *Biochemistry Journal*, 5(6)2026-34
- Blajchman MA, Bordin JO, Bardossy L & Heddle NM (1994) The contribution of the haematocrit to thrombocytopenic bleeding in experimental animals. *Brasilian Journal Haematology*, 86: 347–350
- Bordin JO, Bardossy L & Blajchman, MA (1994) Growth enhancement of established tumors by allogeneic blood transfusion in experimental animals and its amelioration by leukodepletion: The importance of the timing of the leukodepletion. *Blood*, 84:344–348
- Borodin YI, Vasilyeva MB, Larionov PM, Astashov VV & Yankaite EV (2006) Hemolymphomicrocirculatory bed of the pancreas during acute experimental pancreatitis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 141, 491-492
- Bowles D, Fry D (2011) Pimobendan and its use in treating canine congestive heart failure. *Compendium of the Continuing Education for Veterinaries*. 33(11)
- Bradley EL (1993) A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Archives of Surgery*, 128: 586-590
- Brandão LP, Ikesaki JH, Franchini ML, Miyashiro SI & Hagiwara MK Anemia hemolítica imunomediada não regenerativa em um cão. *Ciência Rural Santa Maria*, 34, (2)557-561
- Brecher ME (2005) Technical Manual, American Association of Blood Banks AABB, 15th ed., Bethesda
- Brown NO, Helphrey ML & Prata RG (1977) Thoracolumbar disk disease in the dog: A retrospective analysis of 187 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 13: 665-672
- Brownlee L, Wardrop KJ, Sellon RK & Meyers KM (2000) Use of a prestorage leukoreduction filter effectively removes leukocytes from canine whole blood while preserving red blood cell viability. *Journal of the Veterinary Internal Medicine*, 14: 412-417

- Brubaker DB (1990) Clinical significance of white cell antibodies in febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Transfusions*, 30: 733-7
- Bubel S, Wilhem D & Entelmann M (1996) Chemokines in stored platelet concentrates. *Transfusions*, 36: 445-449
- Bucheler J & Cotter SM (1992) Outpatient blood donor program. *Problems in Veterinary Medicine*, 4:572-81
- Bucheler J & Cotter SM (1993) Setting up a feline blood donor program. *Veterinary Medicine*, 88: 838-845
- Bucheler J, Giger U (1993) Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 38:283-295
- Bunch SE (2003). The exocrine pancreas. In: *Small Animal Internal Medicine* eds Nelson RW, Couto CG, Third edition, Mosby, St. Louis, Missouri, pp.552-560
- Burgess K, Moore A, Rand W & Cotter SM (2000) Treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs with cyclophosphamide. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14: 456-462
- Callan MB (2000) Red Blood Cell Transfusions in the dog and cat In: *Schalm's veterinary hematology*, eds. Feldman BF, Zinkl JG & Jain NC, Lippincott Williams & Wilkins, 5. Ed, Philadelphia, EUA, pp. 1344
- Callan MB, Jones LT & Giger U: 1995 Hemolytic transfusion reactions in a dog with an alloantibody to a common antigen. *Journal of the Veterinary Internal Medicine* 9:277-279
- Callan MB, Oakley DA, Shofer FS & Giger U (1996) Canine red blood cell transfusion practice. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 32: 303-311
- Camacho AA (2001) Aspectos clinicos y fisiopatologicos de la icc In: *Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales* ed. Belerenian GC, Mucha CJ & Camacho AA, Editora Intermedica, Buenos Aires, Argentina pp. 65-71
- Capon S, Sacher R (1989) Hemolytic transfusion reactions: a review of mechanisms, sequelae and management. *Journal of Intensive Care Medicine*, 1989;4:100-11
- Capon SM, Goldfinger D (1995) Acute hemolytic transfusion reaction, a paradigm of the systemic inflammatory response: new insights into pathophysiology and treatment. *Transfusion*, 35(6):513-20
- Chan DL, Rozanski EA (2004) Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome In: *Respiratory diseases in dogs and cats*, ed King LG 1st ed. Saunders St. Louis, pp. 504-507

Charles J (2007) Pancreas, *In: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*, Ed Maxie, MG Saunders Elsevier, Edinburgh, pp. 389-423

Chew DJ, Dibartola SP & Schenck PA (2012) Cistite e Uretrite: Infecção do Trato Urinário. *In: Urologia e Nefrologia do cão e gato*, ed. Chew DJ, Dibartola SP & Schenck PA, Saunders Elsevier, 2ª ed., Rio de Janeiro. pp. 240-271

Chiaromonte D (2004) Blood-Component Therapy: Selection, Administration and Monitoring. *Clinical techniques in small animal practice*, 19(2): 63-67

Ching YN, Meyers KM, Brassard JA & Wardrop KJ (1994) Effect of cryprecipitate and plasma on plasma von willebrand factors multimers and bleeding time in Doberman Pinchers with type-1 von Willebrand's disease. *American Journal of Veterinary Research*, 55: 102-110

Chou JY & Richardson KE (1978) The effect of pyrazole on ethylene glycol toxicity and metabolism in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 43(1):33-44

Clay KL, Murphy RC (1977) On the metabolic acidosis of ethylene glycol intoxication. *Toxicol Appl Pharmacol*, 39(1):39-49..

Connally HE, Thrall MA, Forney SD, Grauer GF, Hamar DW (1996) Safety and efficacy of 4-methylpyrazole for treatment of suspected or confirmed ethylene glycol intoxication in dogs: 107 cases (1983-1995). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1;209(11):1880-3

Cook AK, Breitschwerdt EB & Levine JF (1993) Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 203:673-679

Couto CG (2010) Hematologia. *In: Medicina Interna de Pequenos Animais* eds Couto CG & Nelson RW, Elsevier Editora Ltda. Rio de Janeiro

Crawford C. (2010) Progress on Diagnosis of Retroviral Infections. *In: Consultations in Feline Internal Medicine* ed. August JR, Saunders Elsevier, St Louis, EUA, pp. 53-61  
cutaneous locations: 124 cases (1990-2001). *Journal of the American Medicine Association*, 226, 1368-74

Davidow B (2013) Transfusion Medicine in Small Animals. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 43(4): 735-756

Day MJ (1999) Immune-mediated haemolytic anemia. *In: Scham's Veterinary Haematology*, ed. Feldman BF, Zinkl JG & Jain NC, Williams and Wilkins, Baltimore, EUA

Day MJ (2010) Immune-mediated anemias in the dog *In: Schalm's Veterinary Hematology*, ed. Weiss DJ & Wardrop KJ, Wiley-Blackwell, pp. 216-225

Day MJ, Barbara K (2012) BSAVA manual of canine and feline haematology and transfusion medicine, BSAVA, 2ª ed., Gloucester, UK

DeBowles LJ (2005) Disorders of the oral cavity. *In: BSAVA Manual of canine and feline gastroenterology*, ed. Hall EJ, Simpson JW & Williams DA, BSAVA, Gloucester, UK. pp. 122-132

DeLuca LA, Glass SG, Johnson RE, Burger M (2006) Description and evaluation of a canine volunteer blood donor program.. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 9(2):129-41

de Water R, Boevé ER, van Miert PP, Deng G, Cao LC, Stijnen T, de Bruijn WC, Schröder FH (1996) Experimental nephrolithiasis in rats: The effect of ethylene glycol and vitamin D3 on the induction of renal calcium oxalate crystals. *Scanning Microscopy*, 10(2):591-601

Dewey CW (2006) Mielopatias: Doenças da Medula Espinhal. *In: Neurologia de Caninos e Felinos – Guia prático* ed. Dewey CW, Editora Roca, São Paulo. Brasil, pp. 163 a 196

Diamond LK (1983) Historic perspective on 'exchange transfusion'. *Vox Sanguinis*, 45: 333–5

DMS Laboratories (2013a) *RapidVet® DEA 1.1 Blood Typing Agglutination Test*. Acedido em Jun. 01, 2013. Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

DMS Laboratories (2013b) *RapidVet®-H IC Canine Immuno-Chromatographic Test*. Acedido em Jun. 01, 2013. Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

DMS Laboratories (2013c) *RapidVet®-H IC Feline Immuno-Chromatographic Test*. Acedido em Jun. 01, 2013. Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

DMS Laboratories (2013d) *RapidVet® - H Feline Blood Typing Agglutination Test Cards*. Acedido em Jun. 01, 2013. Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

DMS Laboratories (2013e) Companion Animal Major Crossmatch. Acedido em Jun. 01, 2013. Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

DMS Laboratories (2013f) Companion Animal Minor Crossmatch. Acedido em Jun. 01, 2013. Disponível em: [http://www.rapidvet.com/canine\\_info.html](http://www.rapidvet.com/canine_info.html)

Dorman DC & Dye JA (2007) *Toxicidad química In: Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato*, ed. Ettinger SJ & Feldamn EC, Elsevier Volume 1, 6ª Ed, pp. 257-263

Dorsey KE, Cowell RL & Smith, SB (2004) Avaliação Citológica de neoplasias. *In: Segredos em Oncologia Veterinária* ed. Rosenthal EC, Editora ArtMed, Porto Alegre, Brasil. ISBN 9788536304076. pp. 43-52

Drobatz KJ & Macintire DK (1996) Heat-induced illness in dogs: 42 cases (1976–1993). *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 209(11):1894–1899

Drobatz, KJ (2009) Acute abdominal pain. *In: Small animal critical care medicine* Silverstein, DC; Hopper K, Saint Louis, Elsevier, Saunders 2009 pp.534-536

Dumont L, Luka J, VandenBroeke T, Whitley P, Ambruso D & Elfath M (2000) The effect of leukocyte-reduction method on the amount of human cytomegalovirus in blood products: a comparison of apheresis and filtration methods. *Blood*, 97(11):3640–7

Ejima H, Kurokawa K. & Ikemoto S (1982) DEA 1 blood group system of dogs reared in Japan. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 44(5): 815-817

England GCW (2006) Pregnancy Diagnosis, Abnormalities of Pregnancy and Pregnancy Termination *In: BSAVA Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology* ed. Simpson GM, England GCW & Harvey M. BSAVA, Gloucester, UK, pp. 113-125

English RV, Nelson P, Johnson CM, Nasisse M, Tompkins WA, Tompkins MB, (1994) Development of clinical disease in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *Journal of Infectious Diseases*, 170:543–552

Fastag E & Varon J (2013) Richard Lower: the origins of blood transfusion. *Journal of Emergency Medicine* 44(6)

Feldman BF & Kristensen AT (1995) Modern veterinary blood banking practices and their applications in companion animal practice. *Small Animal Practice*, 25, 1231–1243

Feldman BF, Sink CA, (2006), *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner*, ed. Teton NewMedia, pp. 83-91

Ferreri JA, Hardam E, Kimmel SE, Saunders HM, Van Winkle TJ, Drobatz KJ & Washabau RJ (2003) Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223:469-474

Fisher JR (2006). Acute Uretral Obstruction *In: Consultations in Feline Internal Medicine*, August John R. Editora Elsevier 5ª edição pp. 379 – 387

Fittschen C, Bellamy JE: Prednisone treatment alters the serum amylase and lipase activities in normal dogs and cats without causing pancreatitis. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 48:136–140, 1984

Fitzgerald KT & Newquist KL (2011) Cuidados com os animais Recém-Nascidos *In: Pediatria em pequenos animais* ed. Peterson ME & Kutzler MA, Editora Saunders Elsevier, Rio de Janeiro, Brasil. pp. 44-52

FOX EL (1998) Mast Cell Tumors. *In: Cancer in Dogs and Cats Medical and Surgical Management* ed. MORRISON BW, Williams &Wilkins, Philadelphia, pp. 479-488

Fox PR (2012) Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(1):103-26

Fraser, A. D. (1998). "Importance of glycolic acid analysis in ethylene glycol poisoning.[comment]." *Clinical Chemistry* 44 (8 Pt 1): 1769-7

Freeman MJ, Kirby BM, Panciera DL, Henik RA, Rosin E & Sullivan LJ (1994) Hypotensive shock syndrome associated with Babesia canis infection in a dog: *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204: 94-96

Fuentes VL (1998) Tracheobronchial Disease. *In: Manual of small animal cardiorespiratory medicine and surgery* ed. Fuentes VL& Swift S, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK. ISBN 0905214331. pp. 213-220

Fusco JV, Hohenhaus AE, Aiken SW, Joseph RJ & Berg JM (2000) Autologous blood collection and transfusion in cats undergoing partial craniectomy. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 216: 1584-1588

Gajic O, Rana R, Winters JL, Yilmaz M, Mendez JL, Rickman OB, O'Byrne MM, Evenson LK, Malinchoc M, DeGoey SR, Afessa B, Hubmayr RD & Moore SB (2007) Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. *American Journal of the Respiratory Critical Care Medicine*, 176:886–91

Garibaldi L (2003) Afecções na Cauda Equina, Medula Espinhal e Raízes Espinhais *In: Síndromes Neurológicas em Cães e Gatos* ed. Pellegrino F, Suraniti A & Garibaldi L, Interbook, São Caetano do Sul, Brasil

Gerhardt A, Steiner JM, Williams DA, Kramer S, Fuchs C, Janthur M., Hewicker Trautwein M, Nolte I (2001) Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests for pancreatitis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 15, 329-333

Ghosh P (1976) A comparative clinical and histochemical study of the chondrodystrophoid and onchondrodystrophoid canine intervertebral disks. *Veterinary pathology*, 13:414

Ghosh P, Taylor TKF, Braund KG & Larsen LH (1976) A Comparative Chemical and Histochemical Study of the Chondrodystrophoid and Nonchondrodystrophoid Canine Intervertebral Discopathy. *Veterinary pathology*, 13:414-427

Gibson G (2007) Transfusion medicine *In: BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*, ed. King, LG & Boag A, BSAVA, United Kingdom. 2<sup>a</sup> ed. pp.215-229

Giger U (2007) Anemias regenerativas provocadas por hemorragia o hemólisis *In: Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato*, ed. Ettinger SJ & Feldman EC, Elsevier. Volume 1, 6<sup>a</sup> ed. pp. 1886-1901

Giger U (2009) Blood-typing and crossmatching *In: Kirk's Current Veterinary Therapy* eds. Bonagura JD, Twedt DC, St. Louis, Saunders Elsevier; 2009:260–265

Giger U, Gelens CJ, Callan, MB & Oakley DA (1995) An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(9): 1358-1362

Giger U, Griot M, Rosenzweig M & Macintire D (1991) Purified hemoglobin as a blood substitute in the treatment of parasite-induced anemia in dogs. *Journal of the Veterinary Internal Medicine*, 5:140

Giger U, Kilrain CG, Filippich LJ & Bell K (1989) Frequencies of feline blood groups in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195:1230–2

Giger U, Kilrain CG, Filippich LJ & Bell K (1989) Frequencies of feline blood groups in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 195(9), 1230-1232

Gollehon TJ, King DE & Craig FE (1998) Does hyperconcentration result in platelet activation?. A flow-cytometric study of hyperconcentrated random donor platelets. *Vox Sanguinis*, 75 (2): 124-127

Gomes SG (2008) Hemoterapia Neurológicas *In: Emergência e terapia intensiva veterinária em pequenos animais* eds Santos MM & Fernanda da Silva Fragata FS. Editora Roca. Rio de Janeiro, pp.171-191

Gonçalves S (2006) Reações transfusionais após a administração de concentrados de plaquetas em cães. Tese de mestrado Faculdade de medicina veterinária e zootecnia da Universidade de São Paulo São Paulo. São Paulo

Gopegui RR & Feldman BF (1995) Use of blood components in canine and feline patients with hemostatic disorders. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 25 (6): 1387-1402

Gorrel C & Nind F (2008) Chronic gingivostomatitis associated with FeLV and FIV In: *Saunders Solutions in Veterinary Practice: Small Animal Dentistry*, ed.Gorrel C, Saunders Ltd., London, UK, pp. 85-88

Govier, SM (2003) Principles of Treatment for Mast Cell Tumors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18 (2):103-106

Grauer GF, Thrall MA, Henre BA, Grauer RM, Hamar DW (1984) Early Clinicopathologic findings in dogs ingesting ethylene glycol. *American Journal of Veterinary Research*, Nov;45(11):2299-303.

Grauer GF, Thrall MA, Henre BA, Hjelle JJ (1987) Comparison of the effects of ethanol and 4-methylpyrazole on the pharmacokinetics and toxicity of ethylene glycol in the dog. *Toxicology Letters*, 35(2-3):307-14

Green CE (1982) Blood transfusion therapy: an updated overview. *Procedures of the American Animal Hospital Association*, 187-9

Griot-Wenk ME & Giger U (1995) Feline transfusion medicine – blood types and their clinical importance. *The veterinary Clinics of North America Transfusion Medicine*, 25: 1305-1322

Griot-Wenk ME, Callan MB, Casal, ML, Chisholm-Chait A, Spitalnik, S.L, Patterson DF & Giger, U (1996) Blood type AB in the feline AB blood group system. *American Journal of Veterinary Research*. 57(10), 1438-1442

Griot-Wenk ME, Callan, MB, Casal, ML, Chisholm-Chait A, Spitalnik SL, Patterson DF & Giger U (1996) Blood type AB in the feline AB group system. *American Journal of Veterinary Research*, 57: 1438-1432

Gupta RC (2007) *Veterinary Toxicology basic and clinical principals*, Editora Saunders Elsevier, San Diego, EUA, pp.127-135

Hackner S G (1995) Approach to dogs. Journal of Veterinary Internal of the diagnosis of bleeding disorders. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 17 331-349

Haldane S, Roberts J, Marks S & Raffe MR (2004) Transfusion medicine. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 26(7): 502-518



- Haldane S, Roberts J, Marks SL & Raffe MR (2004) Transfusion Medicine. *Compendium on the Continuing Education of the Practicing Veterinarian*, 26(7), 502-518
- Hale AS (1995) Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine. In: *The Veterinary Clinics of North America, Canine and Feline Transfusion Medicine*, ed. Kristensen AT & Feldman B, Saunders, Philadelphia, EUA. pp 1323-1332
- Hardy WD, Hess PW & McEwen EG (1976) The biology of Feline Leukemia Virus in the natural environment. *Cancer Research*, 36:582-588
- Hardy WD, McClelland AJ, Zuckermann EE, Hess PW, Essex M, Cotter SM, McEwen EG & Hayes A A (1976) Prevention of the contagious spread of Feline Leukemia Virus. *Cancer Research*
- Hardy WD, Old LJ, Hess PW, Essex M, Cotter S (1973) Horizontal transmission of feline leukaemia virus. *Nature*, 244(5414):266–269
- Harrel K, Kristensen A & Parrow J (1997) Canine transfusion reactions: Prevention and treatment. *Compendium of Continuing Education Practice Veterinary*, 19(2):193–200
- Harrel KA & Kristensen AT (1995) Canine transfusion reactions and their management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(6): 1333-1361
- Harrel KA & Kristensen AT (1995) Canine transfusion reactions and their management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25( 6):1333-1361, 1995
- Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP & Burns CP (1997) Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *Journal of Clinic Oncology*, 15(3): 1143–9
- Heddle NM, Blajchman MA, Meyer RM, Lipton JH, Walker IR, Sher GD, Constantini LA, Patterson B, Roberts RS, Thorpe KE & Levine MN (2002) A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and prestorage WBC-reduced platelets. *Transfusion*, 42:556–566
- Heddle NM, Klama L, Meyer R, Walker I, Boshkov L, Roberts R, Chambers S, Podlosky L, O'Hoski P & Levine M (1999) A randomized controlled trail comparing plasma removal with white cell reduction to prevent reactions to platelets. *Transfusion*, 39:231–238

Heddle NM, Klama L, Singer J, Richards C, Fedak P, Walker I & Kelton JG (1994) The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *New England Journal Medicine*, 331:625–628

Hellstern P, Muntean W, Schramm W, Seifried E & Solheim BG (2002) Practical guidelines for the clinical use of plasma. *Thrombosis Research*, 107(1) 53-57

Hendrickson JE & Hillyer CD (2009) Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesthesiology and Analgesia*, 08:759–769

Herring JM, Smith SA, McMichael MA, O'Brien M, Ngwenyama TR, Corsi R, Galligan A, Beloshapka AN, Deng P & Swanson KS (2013) Microparticles in stored canine RBC concentrates. *American Society for Veterinary Clinical Pathology*, 42(2): 163-9

Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS & Washabau RJ (1998) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 213: 665-70

Hess RS, Kass PH, Shofer FS, Van Winkle TJ & Washabau RJ (1999) Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 214:46-51

Hess JR & Greenwalt TG (2002) Storage of red blood cells: new approaches. *Transfusion Medicine Review*, 16:283–95

Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Ossent P, Lutz H. (1997). Parameters of disease progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus) infections: hematology, clinical chemistry, and lymphocyte subsets. *Clinical Diagnosis Laboratory Immunology*, 4(1):33-42

Hohenhaus A, Drusin L & Garvey M (1997) *Serratia marcescens* contamination of feline whole blood in a hospital blood bank. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 210:794-798

Hohenhaus AE (2004) Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. *Transfusion Medicine Reviews*, 18(2): 117-126

Hohenhaus AE (2012) Blood transfusion and blood Substitutes. In: *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice* ed. DiBartola SP, Saunders Elsevier, 3<sup>a</sup> ed. St. Louis, EUA. pp. 567–583

Holahan ML (2010) The association of blood lactate concentration with outcome in dogs with idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: 173 cases (2003-2006). *Journal of Veterinary Emergency Critical Care (San Antonio)* 20(4):413-420

Hoover EA & Mullins JI (1991) Feline leukemia virus infection and diseases, *Journal of Veterinary Medicine Association*, 199: 1287-1297

Hornfeldt CS, Murphy MJ (1998) American association of Poison Control Centers Report on Poisonings of Animals (1993-1994). *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 212(3):358-61

Hurst T, Turrentine M & Johnson G (1987) Evaluation of microwave-thawed canine plasma for transfusion. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 190:863-865

Ingebringsten R (1912) The influence of isoagglutinins on the final results of homoplastic transplantation of arteries. *Journal of Experimental Medicine*. 16: 169-177

Irwin PJ (2010) Canine Babesiosis. *Veterinary Clinics of Small Animal*, 40: 1141–1156

Iseron K & Huestis D (1991) Blood warming: current applications and techniques. *Transfusion*, 31: 558–571

Ishihara M (2010) Evaluation of prognostic factors and establishment of a prognostic scoring system for canine primary immune-mediated hemolytic anemia. *Journal of Veterinary Medical Sciences* 72(4):465-470

Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC & Riemann JF (2000) Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis: A prospective randomized study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 35, 1319-1323

Jarrett O, Golder MC & Stewart MF (1982) Detection of transient and persistent Feline Leukemia Virus infection, *Veterinary Research*, 110, 225-228

Johnson LR & Bay JD (2004) Feline Bronchial Disease/Asthma *In: Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* ed. King LG, Editor Saunders, St Louis, EUA, pp. 388-395

Johnson LR. & Mason RA (2004) Tracheal Collapse *In: Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* ed. King LG, Editor Saunders, St Louis, EUA, pp. 346- 354

Johnson TO, Schulman FY, Lipscomb TP & Yantis LD (2002) Histopathology And Biologic Behavior of Pelomorphic Cutaneous Mast Cell Tumors in Fifteen Cats. *Veterinary Pathology*, 39:452-457

Kahn RA (1978) Biochemical changes in frozen platelets. *Progress in Clinical and Biological Research*, 28:167–180

Kaufman PM (1992) Supplies for blood transfusion in dogs and cats. *Problems in Veterinary Medicine* 4: 582–593

Keidan I, Amir G, Mandel M & Mishali D (2004) The metabolic effects of fresh versus old stored blood in the priming of cardiopulmonary bypass solution for pediatric patients. *Journal of the Experimental Biology*, 24:78–84

Kelly FJ & Fussell JC (2011) Air pollution and airway disease. *Clinical and Experimental Allergy*, 41(8):1059-71

Kerl ME & Hohenhaus AE (1993) Packed red cell transfusions in dogs: 131 cases (1989). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 202:1495-1499

Kerl ME, Hohenhaus AE (1993) Packed red blood cell transfusions in dogs: 131 cases (1989). *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 202(9): 1495–1499

Kessler RJ, Reese J, Chang D, Seth M, Hale AS & Giger U (2010) Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, and 7 and Dal blood-typing and cross-matching by gel column technique. *Veterinary Clinic Pathology* 39(3): 306–316

Klasser DA, Reine NJ & Hohenhaus AE (2005) Red blood cell transfusion in cats: 126 cases (1999). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 266:920-923

Knottenbelt CM (2002) The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4(2): 69-76

Knottenbelt CM, Day MJ, Cripps PJ, Mackin AJ (1999) Measurement of titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 40(8):365-70

Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T & Blackstone EH (2008) Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *New England Journal of Medicine*, 358:1229–1239

Kociba GJ (1986). Hematologic consequences of feline leukaemia virus infection In: *Current Veterinary Therapy*. Vol XIII eds. Kirk RW Saunders, Philadelphia pp. 448

Kohn B, Weingart C, Eckmann V, Ottenjann M & Leibold W (2006) Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and outcome (1998-2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20:159-166.

Kristensen AT & Feldman BF (1995) General principles of small animal blood component administration. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*, 25(6):1277-321

Kruse JA, Cadnapaphornchai P: The serum osmole gap. *Journal of Critical Care* 1994; 9:185-197

Kuehn NF (2004) Chronic Bronchitis in Dogs *In: Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* ed. King LG, Editora Saunders, St Louis, EUA, pp. 379-387

Lagutchik MS (2004) Angústia Respiratória. *In: Segredos em medicina veterinária de emergência* ed. Wingfield WE, Artmed Editora, 2ª Edição, Porto Alegre, Brasil. pp. 38-45

Lamb CR, Simpson KW, Boswood A & Matthewman LA (1995) Ultrasonography of pancreatic neoplasia in the dog: retrospective review of 16 cases. *Veterinary Research*, 137:65-8

Lanevski A & Wardrop KJ (2001) Principles of transfusion medicine in small animals. *The Canadian Veterinary Journal*, 42(6): 447-454

Leese T, Holliday M, Watkins M, Thomas WM, Neoptolemos JP, Hall C & Attard A (1991) A multicentre clinical trial of high volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 73:207-214

Leese T, West KP, Morton DB & Bell PR (1988) Fresh-frozen plasma therapy in acute pancreatitis: an experimental study. *International Journal of Pancreatology*, 3:437-477

Lem KY, Forgate GT & Norby B (2008) Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. *Journal of the American Medicine Association* 233: 1425-1431

Levine JM, Levine GJ, Kerwin SC, Hettlich BF & Fosgate GT (2006) Association between various physical factors and acute thoracolumbar intervertebral disk extrusion or protrusion in Dachshunds. *Journal of the American Medicine Association*, 229: 370-375

Lima FPC, RABELO RC (2005) Abordagem ao abdome agudo. In: Fundamentos de Terapia Intensiva em Pequenos Animais eds Rabelo RC & Crowe JR, LF Livros, Rio de Janeiro, pp. 61-69

Logan JC, Callan MB & Drew K (2001) Clinical indications for use of fresh frozen plasma in dogs: 74 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218:1449-1455

London C & Sseguin B (2003) Mast Cell Tumors in the Dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33: 473-489

Lowenfels AB (1998) Epidemiology of diseases of the pancreas: Clues to understanding and preventing pancreatic disease In: *Controversies and Clinical Challenges in Pancreatic Diseases* ed. Grendell JH & Forsmark CE, Bethesda, MD: American Gastroenterological Society, 9–13

Lucas RL, Lentz KD & Hale AS (2004) Collection and Preparation of Blood Products. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2):55-62

Macintire DK, Boudreaux MK, West GD, Bourne C, Wright JC & Conrad PA (2002) Babesia gibsoni infection among dogs in the southeastern United States *Journal of the American Medicine Association*, 220:325–329

Mangano MM, Linda A, Chambers LA & Kruskall MS (1991) Limited efficacy of leukopoor platelets for prevention of febrile transfusion reactions. *American Journal Clinical Pathology*, 95: 733-738

Mansell JK, Rees, CA (2006) Cutaneous Manifestations of Viral Disease In: *Consultations in Feline Internal Medicine* ed. August JR, Elsevier Saunders, pp.11-15

Mansfield C.S., Jones B.R. (2000b). Trypsinogen activation peptide in the diagnosis of canine pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 14, 346

Mansfield CS (2012) Acute pancreatitis in dogs: Advances in understanding, diagnostics and treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(3):123-32

Mazzafero EM, Rudloff E & Kirby R (2002) The role of albumin replacement in the critically ill patient. *Journal of Veterinary Emergency Critical Care*, 12(2):113–124

McCullough S (2003) Immune-mediated hemolytic anemia: Understanding the nemesis. *Veterinary Clinics of the North American Small Anim Practice*, 33:1295–1315

McMichael MA, Smith SA, Galligan A, Swanson KS & Fan TM (2010) Effect of Leukoreduction on Transfusion-Induced Inflammation in Dogs. *Journal of the American Medicine Association*, 24:1 131–1137

Medeiros A & Gouveia N (2005) Relationship between low birthweight and air pollution in the city of Sao Paulo. *Revista Saúde Pública*, 39(6):965-72

Meinkoth KR, Morton RJ & Meinkoth JH (2004) Naturally occurring tularemia in a dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 225(4):545–7, 538

Meyer DJ & Harvey JW *Veterinary laboratory medicine*. 3rd ed. London: WB. Saunders Co; 2004. pp. 17–24, 63-65, 163

Meyer, DJ & Harvey JW (2004). *Veterinary Laboratory Medicine, Interpretation and Diagnosis*, Saunders, Saint Louis pp.69

Milam JD, Buzzurro CJ, Austin SF & Stansberry SW Stability of factors V and VIII in thawed fresh frozen plasma units. *Transfusion*, 1980;20:546-548

Miller E (2000) CVT up date: diagnosis and treatment of immune-mediated hemolytic anemia. In: *Kirk's current veterinary therapy XIII – Small animal practice*, ed. Bonagura JD, Saunders, Philadelphia. EUA. pp.427-434

Morais HA (2004) Fisiopatologia da Insuficiência cardíaca e avaliação clínica cardíaca. In: *Tratado de medicina interna veterinária* ed. Ettinger SJ & Feldman EC, volume 1, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, Brasil, pp. 732-753

Mould JRB (2008) The orbit and globe In: *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology* ed. Peterson-Jones S & Crispin S, Editora British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, pp. 60-77

Mucha, CJ (2001) Insuficiencia Valvular Mitral: Endocardiosis Mitral In: *Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales* ed. Belerenian GC, Mucha CJ & Camacho AA, Editora Intermedica, Buenos Aires, Argentina pp. 155-162

Mueller MG, Ludwig LL, Barton LJ (2001) Use of closed-suction drains to treat generalized peritonitis in dogs and cats: 40 cases (1997–1999). *Journal of the American Medicine Association*, 219(6):789–794

Mulins MN, Dernell WS, Withrow SJ, Ehrhartej JK, Thamm & Lana SE (2006) Evaluation of prognostic factors associated with outcome in dogs with multiple

cutaneous mast cell tumors treated with surgery with and without adjuvant treatment: 54 cases (1998–2004). *Journal of the American Medicine Association*, 228:91-95

Murphy K, Warman SM (2007). Approach to gastrointestinal emergencies In: BSAVA manual of canine and feline emergency and critical care, King LG & A. Boag A, Gloucester, England, pp.159-173

Murphy S, Gardner FH (1969) Effect of storage temperature on maintenance of platelet viability – deleterious effect of refrigerated storage. *New England Journal of Medicine*, 280: 1094-1098

Murtaugh RJ (1987) Acute pancreatic: diagnostic dilemmas. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 2: 282-95

Muyllé L & Peetermans ME (1994) Effect of prestorage leukocyte removal on the cytokine levels in stored platelet concentrates. *Vox Sanguinis*, 66: 14-17

Narick C, Triulzi DJ & Yazer MH (2012) Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion. *Transfusion*, 52(1):160

Newman SJ, Mrkonjich L, Walker KK & Rohrbach BW (2007) Canine subcutaneous mast cell tumors: diagnosis and prognosis. *Journal of Comparative Pathology*, 136(4) 231-239

Newman SJ, Steiner JM, Woosley K, Williams DA, Barton L (2006) Histological assessment and grading of the exocrine pancreas in dog. *Journal of Veterinary Diagnosis and Investigation*, 18: 115-118

Nilsson L, Hedner U, Nilsson IM & Robertson B (1983) Shelf-life of bank blood and stored plasma with special reference to coagulation factor. *Transfusion*, 23: 377-381

North S & Banks T (2009) Mast Cell Tumours In: *Small Animal Oncology – An Introduction* ed. North S & Banks T, Elsevier Saunders, St Louis, EUA, pp. 183-196

Nottidge HO, Omobowale TO, Washio M, Ajadi RA, Toizumi SH & Takahashi K (2006) The prevalence of the dog erythrocyte antigen 1 (DEA 1.1 and 1.2) in Nigerian indigenous dogs. *Folia Veterinaria*, 50:66–68

Novais AA, Santana AE & Vicentin LA (1999) Prevalence of DEA 1 Canine blood group system in dogs (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) reared in Brazil. *Brazilian Journal Veterinary Research of Animal Sciences*, 36 (1)

Novais AA, Fagliari JJ & Santana AE (2002) DEA (dog erythrocyte antigen) prevalence in dogs from Brazil. *Ars Veterinaria*, 20(2):212-218



O'keefe DA (1990) Canine mast cell tumors. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 20(4):1105-1115

Ohara VYT (2001) Aproximacion al Paciente Cardiopata *In: Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales* ed. Belerenian GC, Mucha CJ & Camacho AA, Editora Intermedica, Buenos Aires, Argentina, pp. 19-25.

Osako FSU, Akamine C, Santos MM (2008) Emergências Neurológicas *In: Emergência e terapia intensiva veterinária em pequenos animais* eds Santos MM & Fernanda da Silva Fragata FS. Editora Roca. Rio de Janeiro, pp.235.239

Otto C, Kaufman G & Crowe D (1989) Intraosseous infusion of fluids and therapeutics *Compendium of Continuing Education Practice Veterinary*,11:421–30

Pacitti AM, Jarrett O, Hay D (1986) Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. *Veterinary Record* 118(14):381-4

Paixão N (2005) Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) *In: Fundamentos de terapia intensiva veterinária em pequenos animais – condutas no paciente crítico* ed. Rabelo RC & Crowe Jr. DT, Editora L.F Livros de Veterinária Ltda. Rio de Janeiro, Brasil. p. 104-111

Pandey A, Bringel F & Meyer JM (1994) Iron Requirement and Search for Siderophores in Lactic Acid Bacteria. *Application of Microbiol. Biotechnology*, 40: 735 – 739

Pandey S, Vyas GN (2012) Adverse effects of plasma transfusion.. *Transfusion*, 65–79

1. Parry, M. F. and R. Wallach (1974). "Ethylene glycol poisoning." *American Journal of Medicine* 57 (1): 143-50.

Pattern, E (1992) Controversies in transfusion medicine prophylactic platelet transfusion revisited after 25 years. *Transfusion*, 32(4): 381-385

Patterson J, Rousseau A, Kessler RJ & Giger U (2011) In Vitro Lysis and Acute Transfusion Reactions with Hemolysis Caused by Inappropriate Storage of Canine Red Blood Cell Products. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25: 927–933

Paul Avery (2004) Vírus da Imunodeficiência Felina. Paul Avery *In: Segredos em Medicina Interna de felinos* eds Michael R Lappin. Editora Art Med. Porto alegre, pp. 469 a 475

Pedersen NC & Barlough JE (1991) Clinical overview of feline immunodeficiency virus. *Journal of the American Medicine Association*, 199:1298- 1305

Pereira RC, Yamamoto EY (2008). Parada cardiorrespiratória *In: Emergência e terapia intensiva veterinária em pequenos animais* eds Santos MM & Fernanda da Silva Fragata FS. Editora Roca. Rio de Janeiro, pp.410-413

Peterson ME (2011) Mortalidade Neonatal *In: Pediatria em pequenos animais* ed. Peterson ME & Kutzler MA, Editora Saunders Elsevier, Rio de Janeiro, Brasil. pp. 82-87

Piek CJ, Junius G, Dekker A, Schrauwen E, Slappendel RJ & Teske E (2008) Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: treatment outcome and prognostic factors in 149 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(2): 366–373

Piek CJ, Van Spil WE, Junius G, Dekker A (2011) Lack of evidence of a beneficial effect of azathioprine in dogs treated with prednisolone for idiopathic immune-mediated haemolytic anaemia: a retrospective cohort study. *BMC Veterinary Research*, 7:15

Piek, C. J. (2011) Canine idiopathic immune-mediated haemolytic anaemia: a review with recommendations for future research. *The Veterinary quarterly*, 31(3), 129–41

Plunkett SJ (2006) Emergências Respiratórias *In: Proced imentos de Emergência em Pequenos Animais* ed. Plunkett SJ, Revinter, Rio de Janeiro, Brasil. pp. 40-41

Powell CC (2004) Emergências Oftálmicas – Traumatismo Ocular Agudo *In: Segredos em medicina veterinária de emergência* ed. Wingfield WE, Artmed Editora, Porto Alegre, Brasil, pp. 199-205

Prats A (2005) Período Neonatal *In: Neonatologia e pediatria canina e felina* ed Prats A, Dumon C, García F, Martí S & Coll V, Interbook, São Caetano do Sul, Brasil, pp. 30-41

Prednisone/Vimblastine Chemotherapy for High-Risk Canine Mast Cell Tumour: 61 Cases. *Journal of Veterinnary Medical Science* 68(6):581-587

Prittie JE (2003) Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(6): 1261-1275

Proverbio D, Spada E, Perego, Pepa AD, Giorgi GBD & Baggiani L (2013) Assessment of blood types of Ragdoll cats for transfusion purposes. *Veterinary clinical pathology*, 42.2.157-162

Purdy FR, Tweeddale MG & Merrick PM (1997) Association of mortality with age of blood transfused in septic ICU patients. *Canadian Journal of Anaesthesiology*, 44:1256–1261

Ramsey I (2010). *Bsava Small Animal Formulary*. 7<sup>a</sup> edição. Ramsey I Gloucester.UK, pp.376

Rebulla P (2000) Trigger for platelet transfusion. *Vox Sanguinis*, 78: 179–82

Reimer ME, Troy GC & Warnick LD (1999) Immune-mediated hemolytic anemia: 70 cases (1988–1996). *Journal of American Animal Hospital Association*, 35:384–391

Reine NJ (2004) Infection and Blood Transfusion: A Guide to Donor Screening. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 10(2): 68-74

Rojko JL, Kociba GJ (1991). Feline Leukemia virus infection and diseases. *Journal of the American Medicine Association*, 199: 1287-1297

Rozanski E & Chan DL (2005) Approach to the patient with respiratory distress. *Veterinary Clinics of Small Animal Practice*, 35: 307-317

Ruax CG & Atwell RB (1998) A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis. *Australian Veterinary Journal*, 76:804-8

Ruax CG & Atwell RB (1999) Levels of total alpha-macroglobulin and trypsin- like immunoreactivity are poor indicators of clinical severity in spontaneous canine acute pancreatitis. *Research of Veterinary Sciencies*, 67:83-37

Rytz U (2010) Spinal Cord/Spine *In: Small Animal Neurology – an illustrated text*. Jaggy A, Editora Schlütersche, Hannover, Alemanha, pp. 206-212

Schneider A (1995) Blood components. Collection, processing and *storage* In *Canine and Feline Transfusion Medicine* eds. Kristensen AT, Feldman BF, Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice 1995;25: 1245-1261

Schroeder JT (2009) Basophils beyond effector cells of allergic inflammation. *Advances in Immunology*, 101:123–61

Schroeder ML & Rayner HL (1993) Transfusion of blood and blood components In: *Wintrobe's Clinical Hematology* ed. Lee RG, Bithell TC, Foerster J, Athens JW & Lukens JN, Lea & Febiger, 9th ed., vol 1, London, UK, pp. 651-700

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM & Brooks MB (2001) Hemostatic abnormalities in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. *Journal of American Animal Hospital Association*, 37(3):220–227

Seiler G, Häni H, Scheidegger J, Busato A & Lang J (2003) Staging of lumbar intervertebral disc degeneration in nonchondrodystrophic dogs using low-field magnetic resonance imaging. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 44:179-184

Sellon RK & Hartmann K (2006) Feline immunodeficiency virus infection In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, ed. Greene CE, Saunders Elsevier, 3<sup>a</sup> ed., St Louis, EUA, pp.131-143

Sfiligoi G, Rassnick KM, Scarlett JM, Northup NC & Gieger TL (2005) Outcome of dogs with mast cell tumors in the dog inguinal or perineal region versus other

Shelton, GH, Linenberger ML, (1995) Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. *Seminaries of Veterinary Medicine and Surgery (Small Anim)* 10, 220–233

Short JL, Diehl S, Seshadri R, Serrano S (2012) Accuracy of formulas used to predict post-transfusion packed cell volume rise in anemic dogs. *Journal of veterinary emergency and critical care* , 22(4): 428–434.

Silva SB (2008) Emergências do trato reprodutor feminino In: *Emergência e terapia intensiva veterinária em pequenos animais* eds Santos MM & Fernanda da Silva Fragata FS. Editora Roca. Rio de Janeiro, pp. 330-342

Simpson KW (2005) Doenças do Pâncreas In: *Gastroenterologia de Pequenos Animais*. Ed. Tams TR, Editora Roca, 2<sup>a</sup> edição, São Paulo. Brasil. ISBN 85-7241-539-4. pp. 349-360

Simpson KW, Lamb CR, (1995) Acute pancreatitis in the dog. *In Practice* 17, 328-337

Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ & Banks PA (2009) Early Systemic Inflammatory Response Syndrome Is Associated With Severe Acute Pancreatitis. *Clinics of Gastroenterology and Hepatology*, 7:1247-1251

Sorribas CE (2009). *Manual de Emergências e Afecções Frequentes do Aparelho Reprodutor em Cães*, Editora MedVet, São Paulo, Brasil, pp.213-218

Sowemimo-Coker SO (2002) Red blood cell hemolysis during processing. *Transfusion Medicine Reviews*, 16: 46–60

Steiner JM (2003) Diagnosis of pancreatitis. *Veterinary Clinics of the North American Small Animal Practice*, 33:1181-1195

Steiner JM, Medinger TL, Williams DA (1996) Development and validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity. *American Journal of Veterinary Research*, 57: 1417-20

Steiner JM, Teague SR & Williams DA (2003) Development and analytic validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the measurement of canine pancreatic lipase immunoreactivity in serum. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 67:175-182

Steiner, JM, Williams DA (2002) Purification of classical pancreatic lipase from dog pancreas. *Biochimie*, 84:1245-1253

Stokol T, Blue JT & French TW (2000) Idiopathic pure red cell aplasia and nonregenerative immune-mediated anemia in dogs: 43 cases (1988 – 1999). *Journal of the American Medical Association*, 284 (9):1429-1436

Strickland KN (2008) Pathophysiology and therapy of heart failure *In: Manual of Canine and Feline Cardiology* ed. Tilley LP, Smith Jr. FWK, Oyama MA & Sleeper MM, Editora Saunders, St Louis, EUA, pp. 288-314

Strombeck DR (1996) Small and Large Intestine: Normal Structure and Function *In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology* eds Guilford WG, Strombeck DR, Williams DA, Meyer DJ, Saunders. Philadelphia, pp. 318-350

Sturges K (2003) Notes on Feline Internal Medicine. Blackwell Publishing, 2<sup>a</sup> ed., Oxford, UK, pp. 136-138

Suzuki Y, Stormont C, Morris BG, Shifrine M & Dobrucki R (1975) New antibodies in dog blood groups. *Transplantation Proceedings*, 3(3): 365-367

Suzuki, Y, Stormont, C, Morris, BG, Shifrine, M. & Dobrucki, R (1975) New antibodies in dog blood groups. *Transplantation Proceedings*, 3(3): 365-367

Swisher SN & Young LE (1961). The blood group system of dogs. *Physiology Reviews*, 41:495-520

Symons M & Bell K (1991) Expansion of the canine A blood group system. *Animal Genetics*, 22(3): 227-235

Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, Matsunaga S, Machizuki M, Nishimura R & Sasaki N (2000) Visceral Mast Cell Tumors in Dogs: 10 cases (1982-1997). *Journal of the American Medicine Association*, 16(1):26-30

Thamm DH, Turek MM & Vail DM (2008) Outcome and Prognostic Factors Following Adjuvant

Thamm, DH & Vail DM (2012) Mast cell tumors. In: *Small Animal Clinical Oncology* ed. Withrow SJ & MacEwen EG, Elsevier Saunders, St. Louis, EUA

Thrall MA, Grauer GF, Connally HE & Hamar, DW (2001) Ethylene Glycol In: *Small Animal Toxicology* ed. Peterson ME & Talcott PA, Saunders Company, St Louis, EUA, pp 484-504

Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC & Hebert P (2006) Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion*, 46:2014-2027

Tizard IR (2000). Red cell Antigens and type II hypersensitivity In: *Veterinary Immunology: An introduction*, Saunders Company, St Louis, EUA, pp. 324-331

Tocci LJ (2010) Transfusion Medicine in Small Animal Practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 10(2): 485-494

Triulzi DJ (2006) Transfusion-related acute lung injury: an update. *Hematology. American Society of Hematology Education Program*, 497-501  
trypsinogen gene for potential mutations in miniature schnauzers with pancreatitis. *Canine Journal of Veterinary Research* 68:315-318, 2004

Tsuchiya R, Akutsu Y, Ikegami A, Scott MA, Neo S, Ishikawa T, Hisasue M & Yamada T (2009) Prothrombotic and inflammatory effects of intravenous administration of human immunoglobulin G in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23:1164–1169

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. *Journal of Veterinary Medical Sciences*, 65(8): 825–9

Turner S (2008). *Small Animal ophthalmology*. Elsevier Saunders, St. Louis, EUA, pp.84-98

Turnwald GH & Pichler ME (1985) Blood transfusion in dogs and cats. Part II: administration, adverse effects, and component therapy. *Compendium of Continuing Education Practice Veterinary*, 7:115–126

Ulata SK (2005) Determinação in vitro da atividade do Fator de Necrose Tumoral (TNF) em concentrados de plaquetas de cães. Fracionamento do sangue total. Banco de Sangue Veterinário. Dissertação de mestrado, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil pp. 5 - 35

Ulrich R (2010) Spinal Cord/Spine In: *Small Animal Neurology* eds. André Jaggy Hannover, editora schultersche1 pp. 206 -210

Van der Merwe LL, Jacobson, LS & Pretorius, GJ (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. *Journal of the South African Veterinary Association*, 73(2): 53-56

Van Regenmortel MHV Virus taxonomy: an update. In: International Committee on taxonomy of viruses <http://www.virustaxonomyonline.com/virtax/lpext.dll?f=templates&fn=main-h.htm>

Waddell LS & Brown AJ (2009) Hemodynamic monitoring *In: Small Animal Critical Care Medicine* ed. Silverstein DC & Hopper K, Saunders Elsevier, St. Louis, EUA. pp. 859–864

Waddells LS, Holt DE, Hughes D & Giger U (2002) The effect of storage on ammonia concentration in canine packed red blood cells. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*

Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A, Hale A, Hohenhaus A, Crawford C & Michael R. Lappin MR (2005) Canine and Feline Blood Donor Screening for Infectious Disease ACVIM Consensus Statement. *Journal of the Veterinary Internal Medicine*, 19:135–142

Wardrop KJ (1995) Selection of anticoagulant and preservatives for canine and feline blood storage. *Small Animal Practice*, 25: 1263- 127

Wardrop KJ, Lewis D, Marks S & Buss M (1997) Posttransfusion purpura in a dog with hemophila A. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11: 261-263

Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A, Hale A, Hohenhaus A, Crawford C & Lappin MR (2005) Canine and Feline Blood Donor Screening for Infectious Disease. ACVIM Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19: 135–142

Ware WA (2007) Management of arrhythmias. In: *Cardiovascular disease in small animal medicine*, London: Manson. Publishing, pp.211

Watson P (2004). Pancreatitis in the dog: dealing with a spectrum of disease. *In Practice* 26 64-77

Weatherton LK & Streeter EM (2009) Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995–2005). *Journal of Veterinary Emergency Critical Care*, 19(6):617–622

Weinberg JA, McGwin G Jr, Griffin RL, Huynh VQ, Cherry SA 3rd, Marques MB, Reiff DA, Kerby JD & Rue LW 3<sup>rd</sup> (2008) Age of transfused blood: an independent predictor of mortality despite universal leukoreduction. *Journal of Trauma*, 65:279–282

Weinkle TK, Randolph JF, Warner KL, Barr SC & Erb HN (2005) Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993-2002). *Journal of American Veterinary Medical Association*., 226(11):1869-80

Weinstein NM, Blais MC, Harris K, Oakley DA, Aronson LR & Giger U (2007) A newly recognized blood group in Domestic Shorthair cats: the Mik red cell antigen. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 21:287–292

Weinstein NM, Blais MC, Harris K, Oakley DA, Aronson LR, Giger U (2007) A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2) 287–292

Wheeler SJ & Sharp NJH (2005) Thoracolumbar disc disease In: *Small Animal Spinal Disorders. – Diagnosis and Surgery* ed. Wheeler SJ & Sharp NJH, Elsevier Mosby, St. Louis, EUA, pp. 121-160

Whitley NT, Day MJ (2011) Immunomodulatory drugs and their application to the management of canine immune-mediated disease. *Journal of the Small Animal Practice*, 52:70–85



Wilkerson MJ, Wardrop KJ, Meyers KM & Giger U (1991) Anti-A isoagglutinins in two blood type B cats are IgG and IgM. *Veterinary Clinics Pathology*, 20: 10-14

Wilkerson MJ, Wardrop KJ, Meyers KM & Giger U (1991) Two cat colonies with A and B blood types and a clinical transfusion reaction. *Feline Practice*, 19 (2): 22-26

Williams DA & Steiner JM (2005) Canine pancreatic disease. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* ed. Ettinger SJ & Feldman EC, Elsevier Saunders, St. Louis, EUA, pp. 1482-1488

Wingfield WE (2004) Parada cardiopulmonar e ressuscitação em pequenos animais. In: *Segredos em medicina veterinária de emergência* ed. Wingfield WE, Artmed Editora, 2ª Edição, Porto Alegre, Brasil. pp 25-37

^ Winter ML, Ellis MD, Snodgrass WR (June 1990). "Urine fluorescence using a Wood's lamp to detect the antifreeze additive sodium fluorescein: a qualitative adjunctive test in suspected ethylene glycol ingestions". *Annals of Emergency Medicine* 19 (6): 663-7.

Withrow SJ & Vail DM (2007) Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, Saunders Elsevier, 4 ed., St Louis, EUA

Yago MD, Martinez-Victoria E & Huertas JR (1997) Effects of the amount and type of dietary fat on exocrine pancreatic secretion in dog after different period of adaptation. *Archives of Physiology and Biochemistry* 105: 78-85

Young, LE, Ervin, DM & Yuile, CL (1949) Hemolytic reactions produced In dogs by transfusion of incompatible dog blood and plasma. *Serologic and hematologic aspects. Blood*, 4(11):1218-1231

Young, LE, Ervin, DM, Christian, RM & Davis, RW (1949) Hemolytic disease in newborn dogs following isoimmunization of the dam by transfusions. *Science*, 109 (2843):630-631

Youssef WI, Salazar F, Dasarathy S, Beddow T & Mullen KD (2003) Role of fresh frozen plasma infusion in correction of coagulopathy of chronic liver disease: a dual phase study. *American Journal of Gastroenterology*, 98: 1391-1394

## 7. Anexos

### 7.1. Anexo I: Protocolo testes de compatibilidade maior e menor Adaptado de Lanevski (2001).

1. Colher amostras sanguíneas para tudo com ácido tetracético etilenodiamínico (EDTA) e tubo seco, tanto do doador como do receptor.
2. Centrifugar e separar o plasma e soro das hemácias. Guardar soro obtido em tubo separado, devidamente identificado. Descartar o soro dos tubos de EDTA.
3. Lavar as hemácias precipitadas dos tubos de EDTA.
  - a. Transferir hemácias para tubo limpo e preencher com  $\frac{3}{4}$  de solução salina (0,9%)
  - b. Centrifugar por um minuto, decantar a solução salina e repetir este procedimento três vezes, removendo sempre o sobrenadante.
4. Ressuspender as hemácias, de forma a obter uma solução a 4% (0,2 ml solução de hemácias com 4,8 ml solução salina (0,9%).
5. Identificar tubos para as seguintes reações
  - a. Compatibilidade Maior: 2 gotas de soro do receptor + 1 gota da suspensão de hemácias do doador
  - b. Compatibilidade Menor: 1 gota suspensão de hemácias do receptor + 2 gotas soro do doador
  - c. Controlo: 1 gota suspensão hemácias receptor + 1 gota soro receptor
6. Incubar por entre 15 a 30 minutos a 37°C.
7. Centrifugar por 15 segundos.
8. Interpretação dos resultados:
  - a. Presença de hemólise macroscópica ou aglutinação microscópica  
– **Não compatível**
  - b. Ausência de hemólise macroscópica ou aglutinação microscópica  
– **Compatível**

**7.2. Hemocomponentes e suas principais características - Adaptado de DAVIDOW (2013)**

HEMOCOMPONENTE	DEFINIÇÃO	COMPOSIÇÃO	ARMAZENAMENTO	INDICAÇÕES	DOSE
Sangue Total Fresco (STF)	ST colheitado e mantido entre 20 a 24° C até no máximo 6 horas até transfusão. Não sofre processamento.	Hemácias, leucócitos, proteínas plasmáticas, albumina, antitrombina III, plaquetas	Temperatura ambiente (20 a 24°C)	Expansão volêmica e aumento capacidade oxigenação. Hemorragia aguda, com perda superior a 50% volume sanguíneo. Hemorragia decorrente de coagulopatias, DIC, trombocitopenia severa.	10 a 22 ml/kg 0,25 mL/Kg/hora durante 30 minutos. Posteriormente 10 a 20 mL/Kg/hora. Nefro e cardiopatas entre 2 a 4 mL/Kg/hora
Sangue Total Armazenado (STA)	ST refrigerado Não sofre processamento	Hemácias, leucócitos, proteínas plasmáticas, albumina, antitrombina III.  Devido à refrigeração perde atividade plaquetária e diminuição fatores V e VIII	Refrigeração entre 1 a 6 °C 28 dias (CPDA-1) ou 30 dias (ACD)	Anemia hipovolêmicas sem alterações hemostáticas concomitantes	10 a 22 mL/Kg 0,25 mL/Kg/hora durante 30 minutos. Posteriormente 10 a 20 mL/Kg/hora. Nefro e cardiopatas no máximo entre 2 a 4 mL/Kg/hora
Concentrado de Hemácias (CH)	Obtido através da separação das hemácias do plasma sanguíneo. Através de centrifugação	Elevada concentração de hemácias (htc ≈ 70/ 80%)	Refrigeração entre 1 a 6 °C 28 dias (CPDA-1)	Hemorragias com depleção inferior a 50% volume sanguíneo (diminuição)	6 a 10 mL/Kg Velocidade 0,25 mL/Kg/hora nos

	ou sedimentação		ou 30 dias (ACD)	eritropoietina, anemia aplástica, hemólise), anemias em pacientes risco hipervolemia	primeiros 30 minutos posteriormente aumentada para 5 a 10 mL/Kg/hora Administrar NaCl (0,9%) à razão 3:1 e com sistema filtro calibre 170 µm
Concentrado de plaquetas (CP)	Obtido através da centrifugação pesada do plasma rico em plaquetas e posterior remoção do plasma remanescente	Elevada concentração de plaquetas e entre 50 a 70 ml de plasma	Até 5 dias, sob temperatura ambiente (20 a 24°C) e agitação constante	Hemorragia ativa secundária a trombocitopenia, profilaticamente em situações cirúrgicas para pacientes com trombocitopatias	1 unidade para cada 10 Kg peso vivo Administração com sistemas com filtros de 170µm. 1 unidade deverá ser administrado em até 1 hora no máximo, sob velocidade de 10 mL/Kg/hora
Plasma Fresco Congelado (PFC)	Obtido através da centrifugação do sangue total, com posterior separação do plasma para uma saco satélite. Este processo deverá ocorrer em até 6 horas após colheita.	Albumina, globulinas, fatores de coagulação termoestáveis (II, VII, IX, X) e termolábeis (V e VIII).	Congelamento a pelo menos -18 °C, durante 1 ano no máximo	Coagulopatias adquiridas (insuficiência hepática, intoxicação por inibidores da ativação da vitamina K (geralmente associada a rodenticidas) e CID) ou hereditárias (hemofilia B, hemofilia A e VWD). Em situações de	Descongelamento através de imersão saco impermeabilizada em água morna e posterior agitação para homogeneização. Administração deverá ocorrer em até 4 horas no máximo. Dose - 10 a 30

				<p>hipoalbuminemia ou pancreatite, indicação não é consensual</p>	<p>mL/Kg 0,25 mL/Kg/hora durante 30 minutos. Posteriormente 10 a 20 mL/Kg/hora. Nefro e cardiopatas no máximo entre 2 a 4 mL/Kg/hora</p>
<p>Plasma Congelado (PC)</p>	<p>Plasma fresco congelado após 1 ano de armazenamento</p>	<p>Albumina, globulinas e fatores de coagulação termoestáveis</p>	<p>Congelamento a pelo menos – 18 °C Durante 4 anos no máximo após alteração de denominação</p>	<p>Reposição dos fatores de coagulação dependents de vitamina-K (II, VII, IX, e X), situação comum em intoxicações por rodenticidas) Em situações de hipoalbuminemia ou pancreatite, indicação não é consensual</p>	<p>Descongelamento através de imersão em água morna e posterior agitação para homogeneização. Administração deverá ocorrer em até 4 horas Dose - 10 a 30 mL/Kg 0,25 mL/Kg/hora durante 30 minutos. Posteriormente 10 a 20 mL/Kg/hora. Nefro e cardiopatas no máximo entre 2 a 4 mL/Kg/hora</p>

<p>Crioprecipitado (CPT)</p>	<p>Obtido através da centrifugação de uma unidade de PFC parcialmente descongelado (a 4 °C) e posteriormente centrifugado a temperature controlada (4 °C). Sobrenadante (criosobrenadante) é separado e saco de CPT é novamente congelada.</p>	<p>Rico em fator VIII e VWF. Contém ainda concentrações apreciáveis de fibrinogénio, fator XIII, XII, fibronectina e <math>\alpha</math>-macroglobulinas.</p>	<p>Congelamento a pelo menos - 18 °C e armazenamento por até 1 ano, após data colheita do sangue total que o originou</p>	<p>Indicado em situações de hemorragia ativa devido a hemophilia A e DVW ou profilaticamente em situações cirúrgica a pacientes com deficiências destes fatores.</p>	<p>12 a 20 mL/Kg ou 1 unidade por cada 10 Kg peso vivo</p> <p>Descongelamento através de imersão saco impermeabilizada em água morna e posterior agitação para homogeneização.</p> <p>Administração deverá ocorrer em até 4 horas no máximo.</p> <p>0,25 mL/Kg/hora durante 30 minutos. Posteriormente 10 a 20 mL/Kg/hora.</p> <p>Nefro e cardiopatas no máximo 2 a 4 mL/Kg/hora</p>
------------------------------	--	---	---	--	--

<p>Criosobrenadante (CSB)</p>	<p>Obtido como produto secundário no processamento de CPT.</p>	<p>Rico em fatores de coagulação dependentes de vitamina K, albumina, antitrombina III.</p>	<p>Congelamento a pelo menos - 18 °C e armazenamento por até 5 anos, após data colheita do sangue total que o originou.</p>	<p>Intoxicação inibidores ativação vitamina K (rodenticidas)</p>	<p>Descongelamento através de imersão saco impermeabilizada em água morna e posterior agitação para homogeneização. Administração deverá ocorrer em até 4 horas no máximo. Dose - 10 a 30 mL/Kg 10 a 22 mL/Kg 0,25 mL/Kg/h durante 30 minutos. Posteriormente 10 a 20 mL/Kg/hora.</p>
-------------------------------	--	---	---	--	---