

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

FUNDAMENTOS DA MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA

Sandrina Martins Vieira Correia

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-Orientadores

Dr. Craig Alan Thompson

Doutor Rui Manuel Roque Fundo Ferreira

Porto 2016

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

FUNDAMENTOS DA MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA

Sandrina Martins Vieira Correia

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-Orientadores

Dr. Craig Alan Thompson

Doutor Rui Manuel Roque Fundo Ferreira

Porto 2016

RESUMO

A presente dissertação foi realizada no âmbito do 11º semestre do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto. A componente prática do estágio curricular foi dividida em duas fases, tendo a primeira sido realizada no departamento de Patologia Clínica da Faculdade de Veterinária da Universidade de Purdue (Indiana, Estados Unidos da América) e a segunda no Banco de Sangue Animal (Portugal).

Durante o período de estágio no Banco de Sangue Animal pude desenvolver o meu conhecimento e capacidades técnicas inerentes à medicina transfusional e ao funcionamento de um banco de sangue veterinário, nomeadamente manuseamento e contenção animal, técnicas de colheita, laboratoriais e de gestão.

No departamento de Patologia Clínica da Universidade de Purdue tive oportunidade de desenvolver capacidades relativas a várias técnicas de diagnóstico, particularmente citologia de vários tecidos e histologia de medula óssea. Esta componente teve como objetivo o estudo de técnicas diagnósticas e de patologias com envolvimento sanguíneo e medular. As atividades incluíram o acompanhamento do serviço de Patologia Clínica Veterinária, a participação em sessões de debate de casos clínicos, o acompanhamento de várias aulas teóricas e práticas e o auxílio na componente letiva dos estudantes universitários.

A associação das duas componentes de estágio permitiu uma compreensão mais abrangente da medicina transfusional, desde o diagnóstico ao tratamento. A escolha do tema surgiu em seguimento de dois estágios (um extra-curricular e o curricular) realizados no Banco de Sangue Animal, onde tive oportunidade de conhecer todas as vertentes da medicina transfusional de animais de companhia. A medicina transfusional é uma área em desenvolvimento mundial, e em Portugal, o Banco de Sangue contribui para o aumento da disponibilidade de componentes sanguíneos, estimulando assim o seu uso terapêutico.

Palavras-chave: transfusão sanguínea, felino, tipo de sangue, dador, isoeritrólise neonatal

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram, direta ou indiretamente, para a minha educação e em todas as etapas do meu percurso académico, particularmente:

Ao meu orientador, Professor Doutor Augusto Matos, pelo apoio, simpatia e motivação.

Ao Doutor Rui Ferreira, pela oportunidade que me deu, pela amizade e por todo o conhecimento transmitido.

Ao Dr. Craig Thompson, pela incrível influência que teve na minha vida.

A toda a equipa da UP-VET, pelo acolhimento e amizade durante todo o meu percurso.

Ao departamento de Patologia Clínica da Universidade de Purdue, por me receberem como um deles.

À Dra. Inês, pela amizade e por tudo o que me ensinou.

Aos meus amigos e família, pelas palavras de força e pelo apoio incondicional, em especial à Mariana, à Carolina, à Cândida e ao Rafa.

Aos meus pais, por tudo, sempre.

ÍNDICE

RESUMO	2
AGRADECIMENTOS	3
LISTA DE ABREVIATURAS.....	6
INTRODUÇÃO	7
ABORDAGENS	7
DADOR.....	8
PARÂMETROS DE SELEÇÃO	8
TESTAGEM DE AGENTES DE DOENÇAS INFECCIOSAS	9
TIPIFICAÇÃO SANGUÍNEA.....	13
SISTEMA AB	13
ANTIGÉNIO <i>MIK</i>	14
ISOERITRÓLISE NEONATAL	15
TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS	16
TIPIFICAÇÃO	16
‘CROSS-MATCH’	18
PROTOCOLO DE COLHEITA	20
REQUERIMENTOS DO LOCAL	20
SISTEMA DE RECOLHA	20
ANTICOAGULANTE	20
VOLUME RECOLHIDO	21
PESSOAL.....	22
CONTENÇÃO.....	22
POSICIONAMENTO	23
COLHEITA DE SANGUE	23
PÓS-COLHEITA.....	23
PRODUTOS SANGUÍNEOS E SUAS INDICAÇÕES	24
SANGUE INTEIRO.....	24
COMPONENTES	25
PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO	27
VIAS	27
TAXA E VOLUME DE TRANSFUSÃO.....	28
REAÇÕES TRANSFUSIONAIS	28
REAÇÕES IMUNOLÓGICAS.....	29
REAÇÕES NÃO IMUNOLÓGICAS	30
REGISTO	32
OUTROS PROCEDIMENTOS	33
DÁDIVA AUTÓLOGA PRÉ-OPERATÓRIA.....	33
AUTO-TRANSFUSÃO.....	33
XENOTRANSFUSÃO.....	33

OUTRAS CONSIDERAÇÕES.....	34
TRANSFUSÃO MASSIVA.....	34
PROGNÓSTICO.....	34
CONCLUSÃO.....	34
ANEXOS.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

ACD: ácido-citrato-dextrose

ADN: ácido desoxirribonucléico

ATP: adenosina trifosfato

CE: concentrado de eritrócitos

cm: centímetros

CPD: citrato-fosfato-dextrose

CPDA-1: citrato-fosfato-dextrose-adenina

EDTA: ácido etilenodiamino tetra-acético

ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*

EV: endovenoso

h: hora

IFA: *immunofluorescent antibody*

IgM: imunoglobulina M

IgG: imunoglobulina G

IM: intramuscular

IN: isoeritrolise neonatal

Kg: quilograma

mg: miligrama

min: minuto

ml: mililitro

NeuAc: ácido N-acetil-neuramínico

NeuGc: ácido N-glicolil-neuramínico

PCR: *polymerase chain reaction*

PFC: plasma fresco congelado

PC: plasma congelado

rmp: rotações por minuto

SC: subcutâneo

vWF: fator de *von Willebrand*

°C: graus *Celsius*

INTRODUÇÃO

A medicina transfusional em pequenos animais encontra-se em expansão (Day & Kohn 2012, Wardrop *et al.* 2005), como consequência do acesso acrescido a componentes sanguíneos e ao aumento do conhecimento relativo aos tipos de sangue e 'cross-match' (Chiaramonte 2004).

A transfusão de produtos sanguíneos contribui para o desenvolvimento da medicina de emergência e cuidado crítico (Pennisi *et al.* 2015), sendo por vezes um procedimento essencial para a sobrevivência do animal (Barfield & Adamantos 2011; Davidow 2013).

A tradicional transfusão de sangue inteiro tem vindo a ser substituída pelo uso de componentes, que se tornaram mais disponíveis em hospitais universitários, grandes hospitais privados de animais de companhia e bancos de sangue comerciais (Day & Kohn 2012).

ABORDAGENS

Existem várias abordagens para a obtenção de produtos sanguíneos, cuja seleção deve ser baseada nas necessidades específicas de cada estabelecimento clínico.

A aquisição de produtos a partir de bancos de sangue comerciais tem como vantagens a disponibilidade imediata de produtos sanguíneos e anula a necessidade de recrutamento urgente de doadores e técnicos para a realização da colheita (Day & Kohn 2012). As desvantagens desta abordagem incluem o período de espera entre a encomenda e a entrega, a disponibilidade limitada dos componentes no momento do pedido e a possibilidade de que o banco de sangue não produza o produto requerido (Lanevski & Wardrop 2001).

Alternativamente, alguns centros preferem criar o seu próprio programa de doadores de sangue para suprir as necessidades próprias e para facilitar o acesso a produtos em situações de emergência, (Lucas *et al.* 2004) quer por propriedade de colónias fechadas quer através da implementação de programas de doadores externos voluntários.

As colónias de doadores próprios têm como vantagem a disponibilidade imediata de doadores em casos de emergência (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001) e como desvantagem o custo de manutenção da colónia (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001). O *Advisory Board on Cat Disease* não recomenda o uso de colónias fechadas especificamente criadas para programas de banco de sangue, por ser menos favorável aos animais do ponto de vista do bem-estar (Pennisi *et al.* 2015).

Os programas de doadores externos voluntários funcionam a partir do contacto dos proprietários em caso de necessidade ou a partir da realização de dádivas regulares, havendo neste caso armazenamento dos produtos (Day & Kohn 2012). Um elevado número de doadores permite um maior espaçamento entre colheitas, potencialmente favorável aos animais, mas aumenta os custos da testagem (Lanevski & Wardrop 2001).

DADOR

A escolha do dador é um dos aspetos mais importantes da medicina transfusional, pois determina a qualidade dos produtos sanguíneos.

PARÂMETROS DE SELEÇÃO

Os parâmetros de seleção de dadores e procedimentos pré-doação variam entre fontes bibliográficas e incluem:

- ✓ Condição corporal:
 - Peso superior a 4,5 Kg (Lanevski & Wardrop 2001; Lucas *et al.* 2004) ou superior a 4 Kg, mas idealmente superior a 5 Kg (Barfield & Adamantos 2011)
 - Condição corporal normal (Barfield & Adamantos 2011; Lanevski & Wardrop 2001)
- ✓ Idade entre 1 e 7 anos (Lucas *et al.* 2004) ou mais de 3 anos (Pennisi *et al.* 2015)
- ✓ Sem história de transfusão sanguínea prévia (Day & Kohn 2012)
- ✓ Comportamento que permita a manipulação (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001; Lucas *et al.* 2004)
- ✓ Veias jugulares facilmente acessíveis (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004)
- ✓ Não tomar medicação além da aconselhada: desparasitação interna e externa, incluindo *Dirofilaria immitis* (Barfield & Adamantos 2011)
- ✓ Vacinação em dia (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001; Lucas *et al.* 2004; Pennisi *et al.* 2015)
- ✓ Sem acesso ao exterior (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011; Lucas *et al.* 2004; Pennisi *et al.* 2015)
- ✓ Fêmeas não gestantes (Day & Kohn 2012)
- ✓ Sem história de viagens (Pennisi *et al.* 2015)
- ✓ Sem história de doença transmitida por vetores (Pennisi *et al.* 2015)
- ✓ Sem história de sopro cardíaco ou convulsões (Lucas *et al.* 2004)
- ✓ Sem coabitantes e vivendo no mesmo local desde a infância (Pennisi *et al.* 2015)

Procedimentos de rastreio antes da primeira dádiva:

- ✓ Exame físico completo (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011)
- ✓ Tipificação sanguínea (Day & Kohn 2012; Davidow 2013; Lucas *et al.* 2004)
- ✓ Hemograma completo (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011; Davidow 2013; Wardrop *et al.* 2005)
- ✓ Perfil bioquímico (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011; Davidow 2013; Wardrop *et al.* 2005)

- ✓ Coprologia (Davidow 2013; Lanevski & Wardrop 2001; Wardrop *et al.* 2005)
- ✓ Urinálise (Wardrop *et al.* 2005)
- ✓ Dependendo da idade do animal, medição dos níveis séricos de T4 (Lucas *et al.* 2004)

Procedimentos de rastreio antes de cada dádiva:

- ✓ História completa com particular atenção a (Day & Kohn 2012):
 - viagens a áreas endémicas de agentes transmissíveis (Wardrop *et al.* 2005)
 - exposição a fatores de risco para infeção (Wardrop *et al.* 2005)
 - história de doença recente (Wardrop *et al.* 2005)
- ✓ Peso (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001; Lucas *et al.* 2004)
- ✓ Temperatura (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001; Lucas *et al.* 2004; Wardrop *et al.* 2005)
- ✓ Frequência de pulso (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004)
- ✓ Frequência respiratória (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004)
- ✓ Exame físico completo (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011; Davidow 2013; Lucas *et al.* 2004; Wardrop *et al.* 2005)
- ✓ Hemograma completo (Day & Kohn 2012)
- ✓ Perfil bioquímico sérico: medição dos eletrólitos, creatinina (Day & Kohn 2012) e proteína total (Lucas *et al.* 2004)

No exame físico deve observar-se a presença de ectoparasitas (Pennisi *et al.* 2015; Wardrop *et al.* 2005). Animais com pulgas ou carraças não devem ser utilizados como dadores (Pennisi *et al.* 2015). Caso tenha sido realizada vacinação, cirurgia eletiva ou tratamento médico, a colheita deve ser adiada pelo menos um mês (Barfield & Adamantos 2011). A coprologia deve ser realizada a cada 6 meses se houver contacto com outros animais (Lanevski & Wardrop 2001). Aos dadores regulares apenas está indicada a repetição anual do hemograma completo e análise bioquímica (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011; Lanevski & Wardrop 2001). Qualquer sinal de doença nos animais após a dádiva sanguínea deve ser reportado ao médico veterinário (Wardrop *et al.* 2005).

TESTAGEM DE AGENTES DE DOENÇAS INFECIOSAS

A segurança absoluta na transfusão de produtos sanguíneos nunca pode ser garantida (Pennisi *et al.* 2015; Wardrop *et al.* 2005), não só devido à possibilidade de reações transfusionais, mas também devido à potencial transmissão de agentes infecciosos, que pode ser minimizada pela testagem dos dadores para doenças infecciosas.

O *American College of Veterinary Internal Medicine* publicou em 2005 um “Consensus Statement” relativo à testagem de agentes infecciosos em dadores caninos e felinos. O quadro resumo para dadores felinos é apresentado no anexo I. Nesse documento, as patologias foram divididas em doenças de testagem recomendada, doenças de testagem condicionalmente recomendada e doenças em que a testagem não é recomendada. As conclusões desse trabalho são apresentadas neste capítulo.

As doenças de testagem recomendada seguem pelo menos três dos seguintes critérios:

- ✓ há prova de que o agente causa infecção clínica nos recetores através de transfusão sanguínea
- ✓ o agente é capaz de causar infecção subclínica
- ✓ é possível realizar cultura do agente a partir de sangue de um animal infetado
- ✓ o agente provoca doença severa ou é difícil de eliminar

As doenças para as quais a testagem é condicionalmente recomendada seguem os seguintes critérios:

- ✓ existe documentação relativa à transmissão experimental através do sangue, mas não da transmissão clínica via transfusão
- ✓ o agente não provoca doença severa nos recetores ou é facilmente tratável

Doenças transmitidas por vetores – com testagem recomendada

Micoplasmas

A hemoplasmose é provocada por uma bactéria hemotrófica, cujas estirpes de maior importância clínica são *Mycoplasma haemofelis* e *Candidatus Mycoplasma haemominutum*. A transmissão ocorre principalmente através da pulga, e o sinal clínico mais relevante é a anemia (Wardrop *et al.* 2005) provocada pela eritrofagocitose extravascular (Martínez-Díaz *et al.* 2013). Os animais que recuperam da doença podem permanecer portadores crónicos. A transmissão de *Mycoplasma haemofelis* e *Candidatus Mycoplasma haemominutum* a gatos sem infecção por via de administração de sangue infetado foi demonstrada após armazenagem de amostras durante uma hora e uma semana. O diagnóstico pode ser realizado por PCR ou microscopia eletrónica. A observação do agente na superfície dos eritrócitos em esfregaço sanguíneo só é possível na fase ativa da infecção, não sendo por isso possível em portadores crónicos assintomáticos (Wardrop *et al.* 2005).

Um estudo realizado no Norte e Centro de Portugal demonstra uma prevalência de 42% de animais infetados por *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e 13% por *Mycoplasma haemofelis* (Martínez-Díaz *et al.* 2013). Um segundo estudo, realizado no Centro e Sul de Portugal, calculou uma prevalência de 18% para *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e de 14% para *Mycoplasma haemofelis* (Duarte *et al.* 2014).

Bartonella spp.

O agente da bartonelose é uma bactéria *Gram*-negativa intraeritrocitária, sendo o gato considerado reservatório para algumas estirpes, como *B. henselae*, *B. clarridgeiae* e *B. koehlerae* e suspeita-se que a pulga seja o seu vetor de transmissão (Alves *et al.* 2009). Observa-se geralmente bacteriemia assintomática crónica, embora haja também documentação de uveíte e endocardite. A transmissão através de transfusões sanguíneas é considerada provável por se tratar de um organismo bacteriano intracelular, mas não existem estudos que o comprovem, embora a inoculação de sangue contaminado num recetor seja método de transmissão experimental. A transmissão zoonótica é possível, provocando uma doença conhecida por *cat scratch fever*, causada por *B. henselae* (Wardrop *et al.* 2005).

O diagnóstico da infeção ativa é realizado por cultura sanguínea ou PCR, e a serologia permite a deteção de anticorpos devido a infeção ativa ou prévia. Caso o diagnóstico seja feito por cultura, é necessário realizar o isolamento e PCR ou sequenciação de ADN subsequentes para confirmação da estirpe. O tratamento não é eficaz na eliminação do agente em todos os casos. A prevalência de bacteriemia em Portugal é de 68% (Alves *et al.* 2009)

Doenças não transmitidas por vetores – com testagem recomendada

Vírus da leucemia felina

O vírus da leucemia felina é um Oncornavírus cuja transmissão é feita primariamente através da saliva de animais infetados e pode também ser transmitido através de transfusão sanguínea.

O método diagnóstico recomendado é o ELISA, (Wardrop *et al.* 2005). Os gatos saudáveis que apresentem resultado negativo na testagem do antigénio p27 em circulação podem possuir o provírus integrado no seu ADN, sendo por isso capazes de o transmitir através de transfusões de sangue. A testagem dos dadores é recomendada, mas os proprietários devem ser informados dos riscos. (Pennisi *et al.* 2015)

Vírus da imunodeficiência felina

O vírus da imunodeficiência felina é um Lentivírus cuja transmissão é feita através da saliva e sangue. Recomenda-se testagem pelo método ELISA. Todos os gatos seropositivos devem ser excluídos do programa de dadores, mesmo os que sejam vacinados, pois não há testes disponíveis que façam a distinção entre anticorpos vacinais e anticorpos de infeção natural. (Wardrop *et al.* 2005).

Doenças transmitidas por vetores – com testagem condicional

Cytauxzoon felis

Cytauxzoon felis é um protozoário transmitido pelo vetor carraça (Sherril & Cohn 2015) que infeta células sanguíneas e pode ser transmitido experimentalmente através do sangue. Quando ocorre infecção natural, existe geralmente desenvolvimento de anemia hemolítica severa e morte em 5 dias, embora seja possível o desenvolvimento de um estado de portador crônico assintomático (Wardrop *et al.* 2005). O diagnóstico é difícil e baseia-se na observação do agente em esfregaços sanguíneos em animais que apresentem hiperbilirrubinemia, hiperglicemia, hipoproteinemia, hipocalcemia, leucopenia, trombocitopenia e anemia (Sherril & Cohn 2015). Como a maioria dos animais infetados se mantém assintomática e o estado portador é geograficamente limitado ao continente americano, com maior prevalência no Sul e Centro dos Estados Unidos, considera-se que a sua testagem fora desta região é de baixa prioridade (Wardrop *et al.* 2005; Sherril & Cohn 2015).

Os agentes *Ehrlichia*, *Anaplasma* e *Neorickettsia* devem apenas ser considerados em locais endêmicos (Wardrop *et al.* 2005).

Outras doenças – com testagem não recomendada

Peritonite Infeciosa Felina

A peritonite infecciosa felina é uma doença fatal causada por uma forma mutante do coronavírus entérico. Não está recomendada a sua testagem, pois animais saudáveis podem apresentar resultados positivos (Wardrop *et al.* 2005). Embora a sua transmissão através de transfusão sanguínea não tenha sido documentada (Wardrop *et al.* 2005, Pennisi *et al.* 2015), os animais seronegativos são preferidos como doadores de sangue (Wardrop *et al.* 2005).

Toxoplasma gondii

Os gatos são o hospedeiro definitivo de *Toxoplasma gondii*, um parasita intra-celular coccídeo cujos oocistos são excretados nas fezes e os taquizoítos e bradizoítos são encontrados nos tecidos. A transmissão através de transfusão sanguínea não está documentada, pelo que não há recomendação para a sua testagem (Wardrop *et al.* 2005).

Dirofilaria immitis

A transmissão de sangue de um animal com *Dirofilaria immitis* não causa infecção no recetor (Pennisi *et al.* 2015), mas pode por em risco a vida do dador, sendo a sua testagem recomendada. A frequência da testagem deve estar de acordo com prevalência da zona e com

a exposição individual a fatores de risco (Wardrop *et al.* 2005). Um estudo realizado no Sul de Portugal revelou positividade em 4,8% dos gatos testados (Maia *et al.* 2015).

Nenhum teste tem 100% de especificidade ou sensibilidade, pelo que o diagnóstico preciso de doença infecciosa requer uma abordagem integrada, com realização de exame físico completo, exames hematológicos e bioquímicos e várias metodologias de identificação de organismos (Wardrop *et al.* 2005).

O programa de testagem deve ser adequado à região de proveniência dos dadores (Wardrop *et al.* 2005, Barfield & Adamantos 2011, Pennisi *et al.* 2015), tendo em conta os dados geográficos de prevalência, presença e grau de disseminação dos vetores e a demonstração da sua transmissão através de transfusão sanguínea (Wardrop *et al.* 2005). A frequência de testagem varia de acordo com o agente e com o risco de infeção do dador (Pennisi *et al.* 2015). O *American College of Veterinary Internal Medicine* recomenda que médicos veterinários que utilizem dadores de sangue estejam a par da literatura e reconheçam doenças infecciosas potenciais na sua área (Wardrop *et al.* 2005).

As patologias causadas por agentes infecciosos advêm não só da transfusão de sangue contaminado proveniente de um dador infetado mas também da contaminação das unidades transfundidas devido a técnicas inadequadas de colheita, armazenagem ou transfusão (Pennisi *et al.* 2015).

Em medicina transfusional veterinária o custo de testagem das unidades individuais é proibitivo. Por isso, tal como na medicina transfusional humana, a combinação de uma anamnese cuidada e testagem do dador é utilizada para minimizar o risco de transmissão de doenças infecciosas (Davidow 2013; Pennisi *et al.* 2015).

TIPIFICAÇÃO SANGUÍNEA

Os grupos de sangue são determinados pela presença de antigénios de superfície membranar dos eritrócitos. Atualmente são reconhecidos o sistema AB, o mais importante do ponto de vista de prevalência de reações transfusionais, e o antigénio *Mik*.

SISTEMA AB

O sistema AB é o mais importante em felinos e consiste em três tipos de sangue: tipo A, o mais comum, tipo B e tipo AB, o mais raro (prevalência inferior a 1%) (Barfield & Adamantos 2011).

O antigénio que define o tipo A é a molécula ácido N-glicolil-neuramínico (NeuGc) e o do tipo B é ácido N-acetil-neuramínico (NeuAc). Os gatos do tipo A têm dominância de NeuGc e pequena quantidade de NeuAc. Os gatos do tipo B só têm expressão de NeuAc, pois não possuem a

enzima que converte NeuAc em NeuGc. Os gatos do tipo AB têm quantidades iguais de ambas as moléculas na superfície dos eritrócitos. (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011).

Existem 3 alelos que controlam o sistema sanguíneo AB (A; a^{ab} ; b). O alelo a^{ab} permite codominância de expressão de A e B. Assim, um gato com fenótipo A pode ter genótipo AA, Aa^{ab} ou Ab, um gato com fenótipo B tem genótipo bb e um gato com fenótipo AB pode ter genótipo $a^{ab}a^{ab}$ ou $a^{ab}b$ (Day & Kohn 2012; Davidow 2013).

Os gatos possuem aloanticorpos de ocorrência natural contra os antígenos que não possuem, pelo que de modo a diminuir o risco de transfusão, tanto dador como recetor devem ser tipificados (Davidow 2013). Os aloanticorpos podem ser anticorpos hemaglutininas (IgM) ou hemolíticos (IgG ou IgM). Os gatos do tipo A possuem baixos títulos de aloanticorpos anti-B (não mensuráveis ou com deteção de baixos títulos), enquanto os gatos tipo B possuem elevados títulos de aloanticorpos anti-A. Os gatos do tipo AB não possuem aloanticorpos anti-A ou anti-B, sendo considerados recetores universais de concentrado de eritrócitos. Não existe dador universal. Os aloanticorpos não estão presentes na altura do nascimento e desenvolvem-se durante os primeiros meses de vida após degradação dos anticorpos colostrais maternos, pensando-se que sejam induzidos por reação cruzada com antígenos ambientais (Day & Kohn 2012).

A incidência dos tipos de sangue varia com a raça e a localização geográfica. A presença de gatos do tipo AB é esperada em raças em que a percentagem de gatos do tipo B é elevada, como *British Shorthair*, *Cornish* e *Devon Rex*, *Turkish Angora* e *Turkish Van*, *Abissínio*, *Persa*, *Somali*, *Birman*, *Exotic shorthair* e *Scotish fold*. Todos os gatos da raça *Siamês* testados apresentam sangue tipo A (Day & Kohn 2012; Davidow 2013).

ANTIGÉNIO MIK

A existência suspeita de antígenos eritrócitários de superfície não pertencentes ao sistema AB é baseada na observação de resultados de 'cross-match' incompatíveis e presumidas reações hemolíticas transfusionais em gatos compatíveis segundo o sistema AB (Weinstein *et al.* 2007). Gatos antigénio *Mik* negativos possuem aloanticorpos anti-*Mik* de ocorrência natural, tal como se observa com os aloanticorpos anti-A e anti-B (Day & Kohn 2012; Tocci & Ewing 2009; Weinstein *et al.* 2007). Não foram realizados até à data estudos relativos à estrutura química deste antigénio.

A transfusão de sangue *Mik* positivo a um gato *Mik* negativo provoca uma reação transfusional hemolítica aguda, com hemoglobinémia e hiperbilirubinémia marcadas (Tocci & Ewing 2009; Weinstein *et al.* 2007).

Tradicionalmente a medicina transfusional felina baseia-se na crença de que a determinação do tipo de sangue no sistema AB de um gato sem história de transfusão prévia é adequada. A

realização de um teste de 'cross-match' antes da primeira transfusão pode agora mostrar-se necessária, dada a relevância clínica da presença de aloanticorpos anti-*Mik*, e, potencialmente, outros aloanticorpos. Deve suspeitar-se de um anticorpo externo ao sistema AB quando há repetidos testes de 'cross-match' incompatíveis entre gatos de tipos AB compatíveis, independentemente da sua história transfusional (Tocci & Ewing 2009; Weinstein *et al.* 2007). O uso rotineiro de testes de compatibilidade sanguínea favorece a identificação de mais antigénios de superfície eritrócitária, estando a ser identificados antigénos não-AB e não-*Mik* tanto em dadores felinos como em casos clínicos (Weinstein *et al.* 2007).

ISOERITRÓLISE NEONATAL

A isoeritrólise neonatal (IN) é uma doença hemolítica que ocorre em animais neonatos, em particular felinos e equinos, e é uma das causas da "fading kitten syndrome". (Day & Kohn 2012) Esta síndrome inclui as causas infecciosas e não infecciosas de morte neonatal, considerado o período desde o nascimento até ao desmame (Bucheler 1999). Os sinais mais comuns são fraqueza, icterícia, pigmentúria e morte súbita (Barfield & Adamantos 2011).

A IN e a hereditariedade dos grupos sanguíneos são reconhecidas por criadores de gatos, sendo comum a tipificação dos gatos de criação de modo a poderem calcular o risco de isoeritrólise neonatal nos cruzamentos (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011).

A doença ocorre quando gatas tipo B parem crias tipo A ou AB (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011), sendo por isso um problema maior em raças com maior prevalência de tipo B. A alta concentração de aloanticorpos anti-A de ocorrência natural, presentes no plasma de gatas tipo B, vai ser transferida para o colostro e ingerida pelas crias (Day & Kohn 2012; Zheng *et al.* 2011), que podem desenvolver anemia hemolítica aguda em 48 horas, apresentando sinais de doença severa como icterícia, hemoglobínúria, palidez das mucosas e fraqueza. Esta reação é potencialmente fatal. Existe também uma forma subclínica da doença em que o único sinal observado é a necrose da ponta da cauda até às 3 semanas de idade (Day & Kohn 2012).

A probabilidade de IN pode ser determinada antes do cruzamento através da realização de tipificação dos dois animais ou de 'cross-match' com soro ou plasma da gata e eritrócitos do gato que se pretende cruzar. As crias devem ser impedidas de mamar na mãe durante as primeiras 24 horas de vida de modo a prevenir a transferência de anticorpos maternos (Day & Kohn 2012), cuja absorção intestinal pelas crias decresce significativamente às 16h de vida (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011).

A seleção de progenitores pode conduzir à diminuição do *pool* genético, aumentando a consanguinidade atualmente marcada em algumas raças (Barfield & Adamantos 2011).

TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS

TIPIFICAÇÃO

A tipificação sanguínea de gatos baseia-se na observação de reações de aglutinação ou imunocromatografia com anticorpos ou lectinas (Seth *et al.* 2011). O conhecimento dos testes de tipificação disponíveis comercialmente e do seu mecanismo de reação permite uma escolha fundamentada e facilita a sua interpretação. A tipificação pode ser realizada internamente, mas é recomendado o envio de amostra sangue em EDTA (Tocci & Ewing 2009) para laboratórios de referência para tipificação de dadores de sangue (Lucas *et al.* 2004). Nos testes mais antigos de tipificação felina era utilizado soro de gatos tipo B com mais de três meses e lectina de *Triticum vulgare* como reagentes anti-A e anti-B, respetivamente (Seth *et al.* 2011). Atualmente, estes reagentes estão a ser substituídos por anticorpos monoclonais anti-A e anti-B (Seth *et al.* 2011).

Teste de aglutinação

O ensaio-padrão para tipificação de sangue felino é o teste de aglutinação em tubo ou microplaca, onde uma suspensão lavada de eritrócitos é incubada com os reagentes para deteção dos antígenos A e B e se realiza controlo negativo através da incubação da amostra com tampão-fosfato salino. No teste da microplaca, o reagente pode ser diluído múltiplas vezes e há vários poços de controlo (Day & Kohn 2012).

Sistema de cartão

O método do cartão foi o primeiro a ser inventado, é simples de usar e fornece um resultado rápido e exato. Os cartões possuem dois poços com reagentes liofilizados que são reconstituídos com um diluente antes da adição da amostra de sangue e um poço para controlo negativo que serve para verificar se existe auto-aglutinação dos eritrócitos do paciente (Day & Kohn 2012; Tocci & Ewing 2009, Seth *et al.* 2011). Após mistura e incubação breve com angulação repetida do cartão, o teste é interpretado de acordo com a presença de aglutinação. A reação para o tipo B pode ser relativamente fraca, sendo por isso recomendado que, quando o teste sugere um resultado B ou AB, este seja confirmado utilizando outro método (Day & Kohn 2012).

Sistema de gel

Neste método é utilizada uma estrutura de plástico com seis microcolunas de gel em cuja porção superior estão incorporados os reagentes. Uma amostra de sangue inteiro diluído ou uma solução de eritrócitos lavados é adicionada ao reservatório existente acima de cada coluna e a estrutura é centrifugada, utilizando uma centrífuga específica, forçando eritrócitos contra o gel. Se houver ligação entre os antígenos eritrocitários e os anticorpos, os eritrócitos não são

capazes de migrar através do gel, formando uma camada na superfície da coluna. Se não houver esta ligação, os eritrócitos migram através do gel e depositam na base da coluna. Cada cartão tem 6 colunas: controlo, B, A, controlo, B, A. (Day & Kohn 2012), permitindo a tipificação de dois animais com um teste. A necessidade de equipamento específico pode ser economicamente proibitiva para pequenas instalações (Tocci & Ewing 2009).

Imunocromatografia

Neste teste realiza-se uma diluição inicial do sangue em que é inserida uma tira impregnada com reagentes. Após migração dos eritrócitos através da tira, a presença de bandas indica se ocorreu reação de A, B e controlo (Day & Kohn 2012). A interferência da auto-aglutinação no teste de imunocromatografia não é relevante se a banda de controlo for visível, já que só os eritrócitos não aglutinados têm capacidade de migrar através da tira de teste controlo (Seth *et al.* 2011).

Teste genético

Recentemente, os estudos do gene para a enzima que converte NeuGc em NeuAc permitirem a determinação do tipo de sangue através de testes moleculares usando PCR, com a vantagem de não requer necessariamente uma amostra de sangue. Existe uma boa correlação entre o resultado deste e dos testes de tipificação tradicionais, embora possa haver resultados discordantes. O teste de PCR para tipificação felina ainda não está largamente disponível e a descoberta de mutações nesta enzima pode tornar o resultado genotípico pouco claro em alguns indivíduos (Day & Kohn 2012).

A realização dos testes de lâmina, tubo e gel está geralmente restrita a laboratórios de análises com técnicos especializados, enquanto os testes de cartão e cromatografia, mais simples, podem ser realizados em contexto clínico (Seth *et al.* 2011). Assim, os métodos de cartão e cromatografia são indicados em contexto clínico quando os resultados da tipificação são imediatamente necessários, e os métodos de laboratório (gel, lâmina, tubo) devem ser utilizados como método de tipificação definitivo em gatos de criação, dadores de sangue e, quando possível, gatos que precisem de transfusões (Seth *et al.* 2011).

Os testes de cromatografia e gel têm a vantagem de serem mais facilmente interpretados e de o resultado permanecer inalterado após a sua realização, permitindo a observação por várias pessoas e registo fotográfico horas depois da sua realização (Seth *et al.* 2011).

A presença de patologias que causem anemia ou auto-aglutinação pode provocar alteração dos resultados. A retestagem em laboratórios de referência está aconselhada caso exista auto-aglutinação ou o resultado da tipificação indique tipos B ou AB (Seth *et al.* 2011). As técnicas de gel e tubo utilizam uma suspensão de eritrócitos a uma concentração determinada, minimizando

o efeito que a anemia tem sobre a exatidão do resultado. Nos restantes métodos, é possível que o aumento do volume de sangue utilizado minimize este efeito (Seth *et al.* 2011). A possibilidade de resultados incorretos nos testes de tipificação em animais doentes faz com que a tipificação antes de cada transfusão seja uma prática prudente (Seth *et al.* 2011). O anexo II apresenta a comparação de eficácia de vários métodos de tipificação.

‘CROSS-MATCH’

O ‘cross-match’ baseia-se numa reação de aglutinação *in vitro* que permite a deteção de aloanticorpos de ocorrência natural ou aloanticorpos produzidos por sensibilização, dando alguma indicação da possibilidade de reações transfusionais *in vivo* (Lucas *et al.* 2004; Day & Kohn 2012). Um resultado de ‘cross-match’ negativo não exclui a possibilidade de ocorrência de reação transfusional hemolítica ou não-hemolítica, tornando essencial a monitorização do paciente durante e após a transfusão.

A tipificação e o teste de ‘cross-match’ devem ser realizados em todos os gatos, mesmo os que recebam a primeira transfusão de sangue, devido à presença de aloanticorpos de ocorrência natural. Mesmo nestes casos, o ‘cross-match’ deve ser realizado antes de cada transfusão (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011). Alguns autores recomendam a realização de ‘cross-match’ apenas quando a última transfusão foi realizada há mais de 4 dias (Barfield & Adamantos 2011).

Este teste de compatibilidade envolve duas fases, sendo que o ‘cross-match’ maior determina a compatibilidade entre eritrócitos do dador e plasma ou soro do recetor, enquanto o ‘cross-match’ menor determina a compatibilidade entre plasma ou soro do dador e eritrócitos do recetor (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011). Incompatibilidades do ‘cross-match’ menor são mais preocupantes quando se quer transfundir sangue inteiro ou grande quantidade de plasma, ou quando qualquer potencial reação transfusional imunológica possa ser prejudicial para o paciente (Day & Kohn 2012).

Em anexo encontram-se descritos dois métodos de realização de ‘cross-match’: método simplificado em lâmina e método em tubo (Anexos III e IV). O ‘cross-match’ simplificado em lâmina permite a deteção de incompatibilidades do sistema AB associadas a aloanticorpos anti-A. Com base no resultado do ‘cross-match’ e conhecimento do tipo sanguíneo do dador pode ser possível prever o tipo de sangue do paciente. Se o ‘cross-match’ maior demonstrar forte incompatibilidade, ou seja, se for observada aglutinação marcada, o dador será A ou AB e recetor B. Se o ‘cross-match’ menor demonstrar forte incompatibilidade, o dador será B e o recetor A ou AB. Se ambos os ‘cross-match’ demonstrarem compatibilidade, ou seja, não for observada aglutinação, então ambos os animais têm o mesmo grupo de sangue.

Este teste não substitui a tipificação. Outras incompatibilidades, como as relacionadas com o antigénio *Mik*, podem não ser detetados com o teste de lâmina, por isso o teste do tubo é o teste preferido. (Day & Kohn 2012)

Após realização do 'cross-match' pelo método do tubo, este é seguro à contraluz para avaliar o grau de hemólise, pela presença de sobrenadante rosado, ou aglutinação. Perante a suspeita de aglutinação macroscópica, é necessária avaliação microscópica para confirmar que se trata de aglutinação e não de *rouleaux*. Se o dador e recetor são incompatíveis pelo teste de 'cross-match', a transfusão não deve ser realizada e deve ser procurado um novo dador, realizando-se novamente tipificação e 'cross-match'. (Day & Kohn 2012)

Um 'cross-match' completo realizado num laboratório de referência inclui três procedimentos semelhantes ao descrito, realizados a 4°C, à temperatura ambiente, e 37°C, associados a testes de complemento e de antiglobulina (teste de *Coombs* indireto). Estes procedimentos são demorados, não indicados para situações de emergência. A vantagem do teste completo, quando comparado com o teste do tubo simplificado, é que o primeiro permite detetar incompatibilidades que provoquem reações transfusionais retardadas. Contudo, um 'cross-match' simplificado pode ser realizado rapidamente e tem alta probabilidade de deteção de incompatibilidades que provoquem reações hemolíticas agudas severas (Day & Kohn 2012).

Nos métodos de lâmina ou tubo, a experiência da pessoa que realiza o teste é de elevada importância (Tocci & Ewing 2009). Deve ser utilizada uma boa técnica de recolha da amostra de sangue para evitar hemólise artefactual durante a colheita e manuseamento (Tocci & Ewing 2009). As reações devem ser avaliadas por indivíduos treinados para assegurar uma interpretação exata (Tocci & Ewing 2009).

As unidades de sangue ou componentes armazenadas devem ser preparadas de tal forma que várias alíquotas da unidade estejam disponíveis para realização de testes antes da transfusão (Lucas *et al.* 2004).

Atualmente são comuns os pacientes com história de transfusão que precisam de transfusão adicional. Por isso, há uma necessidade crescente de métodos de testagem pré-transfusionais rápidos e confiáveis em várias áreas da medicina veterinária. Ao contrário do serviço clínico-laboratorial em hospitais humanos, que está disponível 24 horas por dia, os laboratórios veterinários têm horário de serviço restrito. Fora do horário de trabalho, recai sobre os técnicos de serviço a responsabilidade de realizar os testes pré-transfusionais (Tocci & Ewing 2009) pelo que o conhecimento destes procedimentos é essencial.

Em caso de transfusão de emergência, o atraso associado à necessidade de realização de testes pré-transfusionais pode pôr em risco a vida do paciente. Neste caso, o médico veterinário deve pesar o risco de realização de uma transfusão em que não foi realizada tipificação nem 'cross-match' contra o risco de atraso na transfusão (Tocci & Ewing 2009).

PROTOCOLO DE COLHEITA

REQUERIMENTOS DO LOCAL

O local de colheita deve ser um espaço dedicado à atividade, silencioso, longe de movimento e com acesso controlado, sendo necessário evitar interrupções durante a colheita. Deve ser utilizada uma mesa estável e grande (Lucas *et al.* 2004) e não deve ter havido acesso a animais de outras espécies ao local entre o período de limpeza da sala e o seu uso para realização de colheitas.

SISTEMA DE RECOLHA

O material para colheita de sangue pode ser um problema, uma vez que o volume de sangue colhido por gato é pequeno demais para os sistemas de colheita *standard* (Lucas *et al.* 2004).

Os sistemas de colheita podem ser abertos (componentes individuais que estão esterilizados no momento da colheita) ou fechados (previamente montados e esterilizados como um todo). Os sistemas abertos são os mais utilizados (Barfield & Adamantos 2011), sendo por isso a colheita em felinos associada a maior risco de contaminação em relação a outras espécies (Pennisi *et al.* 2015).

A escolha do sistema apropriado é da maior importância quando o sangue vai ser armazenado. Embora possam ser comprados sistemas fechados, estes ainda não contêm anticoagulante, que tem de ser adicionado. Não constituem, por isso, verdadeiros sistemas fechados (Barfield & Adamantos 2011).

O método mais utilizado é a colheita de sangue para uma ou várias seringas através de um cateter em borboleta. Novos sistemas de colheita utilizados em bancos de sangue comerciais incluem a montagem de seringa, cateter em borboleta, válvula de três vias e um ou dois sacos de armazenagem, que é autoclavada em conjunto ficando pronta a utilizar. Os serviços de banco de sangue e alguns hospitais de pequenos animais que utilizam sangue inteiro e concentrado de eritrócitos colhidos e armazenados em condições tão próximas às de um sistema fechado quanto possível não apresentam contaminação bacteriana ou complicações associadas ao uso dos produtos armazenados (Barfield & Adamantos 2011).

ANTICOAGULANTE

A heparina e o citrato são anticoagulantes que não contribuem para a preservação celular no armazenamento a longo prazo, por isso sangue inteiro com estes anticoagulantes deve ser administrado em 24h. (Lanevski & Wardrop 2001) A heparina tem como desvantagem provocar agregação plaquetária e inibição dos fatores de coagulação (Day & Kohn 2012), diminuindo o seu potencial terapêutico.

Os anticoagulantes preservantes utilizados para armazenagem de sangue felino incluem:

- Ácido-citrato-dextrose (ACD)
- Citrato-fosfato-dextrose (CPD)
- Citrato-fosfato-dextrose-adenina (CPDA-1)

A dextrose é um substrato para a glicólise. O citrato previne a coagulação através da inibição dos processos dependentes do cálcio na cascata de coagulação. A adição de adenina e fosfato resultam numa maior concentração de ATP durante a armazenagem.

Estes anticoagulantes permitem a armazenagem de sangue inteiro durante 3 a 5 semanas. O CPDA-1 é o anticoagulante de eleição, permitindo a viabilidade eritrocitária de 85% em sangue armazenado durante 35 dias (Day & Kohn 2012).

Podem ser adicionadas substâncias de preservação aos concentrados de eritrócitos após separação do plasma. Estas soluções contêm fatores, como dextrose, adenina, manitol e cloreto de sódio, necessários para que os eritrócitos mantenham o seu metabolismo energético e viabilidade durante a armazenagem. A validade das unidades depende da solução de preservação utilizada (Lanevski & Wardrop 2001).

As técnicas de armazenamento de produtos sanguíneos melhoraram consideravelmente mas, apesar de favorecerem a sua disponibilidade, a lesão das células durante este período afeta a viabilidade e sobrevivência dos eritrócitos após administração (Kisielewicz & Self 2014).

VOLUME RECOLHIDO

O volume de sangue total de um gato não obeso ronda os 66ml/Kg. O volume de sangue que pode ser colhido de um gato sem consequências orgânicas varia de acordo com os autores:

- ✓ volume máximo de 11ml/Kg, podendo os gatos doar a cada 3-4 meses ou 2 semanas depois em situações de emergência, se o hematócrito for superior a 30% (Day & Kohn 2012).
- ✓ de modo a reduzir o *stress* e risco associado com a dádiva, só 10% do volume total deve ser recolhido, duas a três vezes por ano. (Day & Kohn 2012)
- ✓ máximo de 10-12ml/Kg em cada dádiva com uma frequência não inferior a 2 meses (Barfield & Adamantos 2011)
- ✓ 10 a 15 ml/Kg (Davidow 2013; Lanevski & Wardrop 2001)
- ✓ total de 60 ml a cada 3 semanas em animais com mais de 4,5 Kg (Lanevski & Wardrop 2001)
- ✓ total de 50 ml em animais com mais de 5Kg (Day & Kohn 2012)
- ✓ total de 54 ml em animais com mais de 4,5Kg (Lucas *et al.* 2004)

Um intervalo maior entre colheitas é aconselhado se o hematócrito ou a proteinémia diminuírem para valores inferiores aos do intervalo de referência entre colheitas.

PESSOAL

Para o procedimento de colheita são necessárias 3 pessoas: uma pessoa que assegure a contenção e posicionamento correto do animal, um flebotomista e uma pessoa que manuseie o sistema de recolha, aspirando o sangue.

É recomendado o uso de luvas estéreis e máscara pelos intervenientes da colheita (Pennisi *et al.* 2015) de modo a promover a assépsia da colheita. Outros autores recomendam a lavagem de mãos e o uso de luvas apenas por quem realiza a flebotomia. (Lucas *et al.* 2004)

CONTENÇÃO

Independentemente do comportamento do dador, a maioria dos gatos requer sedação ou anestesia durante o processo de recolha (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004; Barfield & Adamantos 2011, Eva). O movimento do dador durante a recolha pode inutilizar a unidade (Lucas *et al.* 2004, Spada *et al.* 2014) e causar hematomas ou outras lesões no animal. A seleção de um protocolo seguro com o qual o clínico esteja familiarizado é a melhor opção (Lucas *et al.* 2004).

Os métodos de contenção podem ser físicos ou químicos, podendo estes últimos ser divididos em sedação e anestesia. Os animais podem ser contidos fisicamente através de sacos de contenção (Lucas *et al.* 2004) ou com auxílio de uma toalha.

Existem vários protocolos de sedação, entre eles:

- 5-6 mg/Kg de ketamina + 0,5 mg/gato de midazolam IM (Day & Kohn 2012)
- 2-4 mg/Kg de ketamina + 0,1-0,2 mg/Kg de diazepam EV (Lanevski & Wardrop 2001)
- Combinação de 1:1 de ketamina 100 mg/ml e midazolam 5 mg/ml, administrada EV até a um máximo de 0.1 ml/Kg. Pode ser realizada administração SC ou IM para facilitar a colocação do cateter. (Barfield & Adamantos 2011)
- 2 mg/Kg de ketamina + 0,1mg/Kg de midazolam EV (Day & Kohn 2012)
- 0,1-0,2 mg/Kg butorfanol + 0,5 mg/Kg de diazepam EV (Day & Kohn 2012)
- 2,5mg/Kg de tiletamina + 2,5mg/Kg de zolazepam IM (Spada *et al.* 2014)
- Combinação de 1:2 de ketamina e diazepam, administrada EV até a um máximo de 0,1 ml/Kg

Se a sedação for insuficiente, podem ser administrados 4 mg/Kg de propofol EV (Day & Kohn 2012).

A anestesia permite a imobilização completa dos animais e é utilizada rotineiramente por alguns clínicos. A anestesia inalatória com indução com máscara ou em caixa pode ser realizada com isoflurano (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004) ou sevoflorano (Barfield & Adamantos 2011). Pode ser colocada uma máscara de oxigênio sobre o focinho do animal durante a dádiva e deve estar disponível um tubo endotraqueal para o caso de ser necessário apoio ventilatório (Day & Kohn 2012). Os animais que requiram considerações especiais de sedação ou anestesia não devem ser utilizados no programa de dadores (Lucas *et al.* 2004).

Segundo alguns autores, deve ser colocado um cateter intravenoso de 20 a 22 gauge na veia cefálica e confirmar a sua patência com a administração de soro fisiológico em todos os animais no início do procedimento de recolha, mantendo uma via aberta caso seja necessária a administração de fármacos (Barfield & Adamantos 2011).

POSICIONAMENTO

A colheita pode ser realizada com o animal em decúbito lateral (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004) ou esternal (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011).

COLHEITA DE SANGUE

A colheita deve ser realizada de modo asséptico (Wardrop *et al.* 2005; Pennisi *et al.* 2015). Após contenção/sedação/anestesia e posicionamento do dador, deve ser realizada tricotomia de uma área de 1x1 cm sobre a veia jugular. (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004) e preparação cirúrgica do local (Lucas *et al.* 2004; Barfield & Adamantos 2011; Pennisi *et al.* 2015). Um cateter ou agulha de 19-21 Gauge (Barfield & Adamantos 2011) é inserido enquanto se aplica garrote da jugular na entrada do peito. O sangue deve ser colhido puxando o êmbolo da seringa suave e consistentemente (Day & Kohn 2012) ao longo de 10-15 minutos (Barfield & Adamantos 2011). Durante a colheita a seringa deve ser agitada para misturar o sangue e o anticoagulante (Lucas *et al.* 2004; Barfield & Adamantos 2011; Day & Kohn 2012). Atingido o volume pretendido, deve remover-se o garrote, fechar a válvula de 3 vias, aplicar uma gaze sobre o ponto de flebotomia, fazendo pressão, e remover a agulha. O local de flebotomia pode ser envolvido com Vetrap™ durante 30 minutos. O sangue é então transposto da seringa para o saco de armazenagem, se for o caso, e agitado.

PÓS-COLHEITA

Após a colheita, os animais devem ser monitorizados, observando-se as frequências respiratória e cardíaca, força do pulso e cor das mucosas. Deve ser realizada administração SC de Lactato de Ringer na dose de 20 ml/Kg. A reposição EV do volume de sangue colhido é recomendada

após dádiva de mais de 10% do volume total de sangue circulante. Se os gatos doarem regularmente a cada 3-4 semanas, é recomendada a suplementação de ferro (Day & Kohn 2012).

PRODUTOS SANGUÍNEOS E SUAS INDICAÇÕES

A transfusão tem como objetivo a administração de componentes do sangue em falta e, no caso de anemia, hemólise ou eritropoiese ineficaz, o aumento da capacidade de transporte de oxigénio (Kisielewicz & Self 2014). Ainda que a hemorragia severa seja a principal causa para transfusão sanguínea em gatos (Juvet *et al.* 2011), qualquer gato com sinais clínicos atribuíveis a anemia é um potencial candidato a transfusão.

Os componentes mais frequentemente disponíveis para gatos são:

- sangue fresco inteiro ou sangue inteiro armazenado
- Concentrado de eritrócitos
- Plasma fresco congelado ou plasma congelado

SANGUE INTEIRO

O sangue é composto, entre outros elementos, por eritrócitos, leucócitos, plaquetas, fatores de coagulação e proteínas plasmáticas, incluindo albumina e anti-trombina III. Os eritrócitos transportam oxigénio para os tecidos, enquanto os componentes do plasma contribuem para o volume oncótico e contém fatores de coagulação (Chiaramonte 2004). A transfusão de sangue sem separação de componentes realiza-se principalmente em casos de hemorragia aguda severa por traumatismo, cirurgia ou coagulopatias (Kisielewicz & Self 2014).

O sangue fresco inteiro deve ser transfundido dentro de 4 a 6 horas após a colheita (Chiaramonte 2004; Kisielewicz & Self 2014) uma vez que as plaquetas e alguns fatores de coagulação são rapidamente inativados durante a armazenagem (Chiaramonte 2004). Passadas 6 a 8 horas torna-se sangue inteiro (Kisielewicz & Self 2014), podendo ser armazenado durante quatro semanas a temperaturas de 1 a 6°C (Chiaramonte 2004). O sangue inteiro não é fonte de plaquetas viáveis, leucócitos ou fatores de coagulação lábeis (fibrinogénio, fator VIII e vWF) (Kisielewicz & Self 2014).

A transfusão de 20 ml/Kg de sangue inteiro ou sangue fresco inteiro aumenta potencialmente o hematócrito em 10% (Chiaramonte 2004).

A transfusão de sangue fresco inteiro está indicada quando existe hemorragia aguda severa, défices de coagulação e/ou hemorragia por trombocitopenia severa não responsiva a outros tratamentos de restauro da capacidade de transporte de oxigénio dos eritrócitos circulantes.

Durante o armazenamento, a concentração de plaquetas e dos fatores de coagulação V e VIII decrescem, pelo que o sangue inteiro não é uma escolha inadequada para tratamento de pacientes com trombocitopenia, doença de von Willebrand ou hemofilia A.

COMPONENTES

O sangue fresco inteiro é o produto sanguíneo mais utilizado em medicina transfusional, por ser o mais rapidamente disponível, mas o seu uso tem vindo a decrescer com o aumento da disponibilidade de componentes.

O uso apropriado de componentes do sangue permite o tratamento mais específico, evitando o risco inerente à administração de componentes desnecessários. A terapia com componentes é uma maneira mais eficiente de utilizar os recursos, já que uma unidade de sangue inteiro pode ser dividida em mais do que um componente e utilizada em mais do que um animal. A separação em componentes permite minimizar a exposição a fatores desnecessários, reduzindo assim o risco de reações transfusionais (Chiaramonte 2004) e diminuindo o volume que é necessário administrar para obtenção do efeito terapêutico desejado. Adicionalmente, o tempo de armazenamento dos componentes é superior ao tempo de armazenamento de sangue inteiro (Davidow 2013). A escolha do componente ou componentes e o volume a administrar devem ser determinados tendo em conta a especificidade de cada caso (Lanevski & Wardrop 2001).

Concentrado de eritrócitos

O concentrado de eritrócitos (CE) é obtido através da centrifugação de sangue inteiro fresco e separação do sobrenadante (plasma). A administração de CE está indicada em animais anémicos normovolémicos que não necessitem de fatores de coagulação e/ou que possam estar em risco de hipervolemia, pois o aumento da pressão oncótica provocado pela administração de CE é menor do que o provocado pela transfusão de sangue inteiro. Se o hematócrito do CE rondar os 80% (quando não há adição de soluções de preservação), é necessária a reconstituição com 10ml de soro fisiológico por cada 30 a 40ml de CE para promover uma taxa de transfusão adequada. A transfusão deste CE aumenta a capacidade de transporte de oxigénio por aumento do número de eritrócitos circulantes. Considerando que não há perda de sangue, a administração de 1ml/Kg de CE aumenta o hematócrito em 1% (Chiaramonte 2004).

Plasma

A transfusão de plasma (plasma congelado ou plasma fresco congelado) é indicada em caso de hipoproteinémia apenas no caso de perda aguda de albumina em vítimas de queimadura. Não está indicado como fonte proteica a longo prazo em pacientes que sofram de perda de proteína (enteropatia, nefropatia ou dermatopatia com perda de proteína) ou défice de ingestão ou

assimilação de proteína, mas pode ser utilizado na estabilização inicial de emergência destes pacientes. (Lanevschi & Wardrop 2001)

Plasma fresco congelado

O plasma fresco congelado (PFC) é obtido a partir da centrifugação de sangue inteiro, separação dos eritrócitos e congelamento a temperatura de -20°C a -18°C dentro de 8 horas após a colheita se preservado com CPD ou CPDA-1, ou 6 horas se preservado com citrato de sódio ou ACD (Chiaramonte 2004; Hohenhaus 2003; Lanevschi & Wardrop 2001).

A esta temperatura, o PFC é fonte de fatores de coagulação durante um ano. (Hohenhaus 2003) A transfusão de PFC está indicada no tratamento de coagulopatias congênitas, como doença de von Willebrand, hemofilia A e hemofilia B, e de coagulopatias adquiridas, como as resultantes de insuficiência renal ou hepática, intoxicação por varfarina ou coagulação intravascular disseminada (Chiaramonte 2004; Hohenhaus 2003). A resposta ao tratamento é avaliada através do perfil de coagulação (Hohenhaus 2003). A transfusão de PFC minimiza o risco de sensibilização por eritrócitos e de hipervolemia, comparada com a transfusão de sangue inteiro.

Plasma congelado

O plasma congelado (PC) é o componente obtido após a centrifugação de sangue inteiro e separação dos eritrócitos depois de 8 horas após a colheita (Day & Kohn 2012). O PFC armazenado há mais de um ano é também reclassificado como plasma congelado, com validade adicional de 4 anos (Chiaramonte 2004).

O PC não possui atividade dos fatores de coagulação lábeis, mas pode ser utilizado para o tratamento de doenças para as quais sejam apenas necessários os fatores estáveis, como intoxicação por rodenticidas ou hemofilia B (Lanevschi & Wardrop 2001).

Leucócitos

A transfusão de leucócitos não se realiza normalmente em medicina veterinária devido ao curto tempo de vida dos granulócitos. (Day & Kohn 2012)

Plaquetas

A transfusão de plaquetas é raramente necessária em medicina felina (Day & Kohn 2012). Como o sangue inteiro armazenado, o CE, o PFC e o PC não contêm plaquetas funcionais (Hohenhaus 2003), os casos de trombocitopenia requerem transfusão de sangue fresco inteiro (Day & Kohn 2012). A produção de uma unidade de concentrado de plaquetas requer técnicas especiais, com limitações técnicas no caso da medicina transfusional felina devido ao baixo volume de sangue colhido (Day & Kohn 2012; Hohenhaus 2003).

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

É crucial que todos os passos do processo de transfusão sejam realizados com o máximo de assépsia, mesmo em situações de emergência (Pennisi *et al.* 2015).

Antes da administração de uma unidade, devem ser confirmados a espécie do dador, tipo de produto, tipo sanguíneo e a data de validade. Além disso, os produtos devem ser visualmente inspecionados, existindo suspeita de contaminação bacteriana se o sangue nos segmentos aparenta estar mais claro do que o sangue no saco, se há alteração da cor da massa de eritrócitos, se são visíveis coágulos ou o plasma ou fluido sobrenadante está escuro, roxo, castanho ou vermelho (Wardrop *et al.* 2005).

Em gatos eutérmicos, o sangue refrigerado não precisa de ser aquecido antes da administração embora, em casos de hipotermia, pacientes neonatos ou após a ressuscitação de pacientes traumáticos, o sangue deva ser aquecido a 37°C em banho-maria ou na incubadora. Não deve ser utilizado o microondas devido ao potencial dano eritrócitário ou proteico (Davidow 2013). Alternativamente, pode realizar-se *in-line warming*, em que o tubo é imerso em banho-maria ($\leq 37^{\circ}\text{C}$) à medida que o sangue é administrado. O calor excessivo favorece o dano membranar e hemólise dos eritrócitos e promove o crescimento bacteriano, se existir contaminação (Wardrop *et al.* 2005). O sangue a menor temperatura tem maior viscosidade, o que limita a taxa de infusão (Barfield & Adamantos 2011).

Os produtos congelados (PFC/PC) devem ser descongelados em banho-maria ou incubadora a 37°C e utilizados no intervalo máximo de quatro horas. (Wardrop *et al.* 2005). O uso de temperaturas superiores pode provocar desnaturação proteica.

VIAS

Os produtos sanguíneos são preferencialmente administrados por via endovenosa através de cateter central (veia jugular) ou periférico (veias cefálica ou femoral medial) (Barfield & Adamantos 2011; Wardrop *et al.* 2005). A utilização de um cateter com o maior diâmetro possível permite a prevenção de hemólise iatrogénica (Wardrop *et al.* 2005), sendo recomendado o uso de cateters com diâmetro superior a 22 *Gauge* quando possível. (Davidow 2013)

Quando não é possível aceder a uma via venosa (colapso vascular ou pequeno porte), pode ser realizada administração intra-óssea (Wardrop *et al.* 2005, Barfield & Adamantos 2011). Mais de 90% dos eritrócitos administrados por esta via são encontrados em circulação em 5 minutos.

Os animais neonatos podem também ser transfundidos por via intra-abdominal, com 40 a 50% dos eritrócitos transfundidos a entrarem em circulação em 24 horas, e 70% em 48 a 72 horas. Contudo, o seu tempo de semi-vida é menor, contraindicando esta via. (Wardrop *et al.* 2005; Barfield & Adamantos 2011)

TAXA E VOLUME DE TRANSFUSÃO

A taxa de administração de produtos sanguíneos varia de acordo com a condição clínica do paciente, com o produto administrado (Hohenhaus 2003), com a urgência (Barfield & Adamantos 2011) e com a existência de outras patologias.

A transfusão deve ser iniciada com uma dose de teste: 1 a 3ml durante 5 minutos ou 0,25 ml/Kg/h durante 30 minutos. Durante este tempo o animal deve ser monitorizado para sinais de incompatibilidade. Passados 30 a 60 minutos, e de acordo com o estado do recetor, a taxa de transfusão pode ser aumentada (Chiaramonte 2004; Wardrop *et al.* 2005). Os sinais vitais devem ser monitorizados a cada 15 minutos na primeira hora, a cada 30 a 60 minutos depois disso até ao final da transfusão (Davidow 2013) e nas 24 horas seguintes (Chiaramonte 2004).

A taxa de administração não deve ultrapassar 20ml/Kg/h e o volume total deve ser transfundido em 4 a 6 horas desde que o sangue foi trazido à temperatura ambiente (Wardrop *et al.* 2005; Barfield & Adamantos 2011; Hohenhaus 2003) devido ao risco de contaminação bacteriana (Wardrop *et al.* 2005; Davidow 2013; Hohenhaus 2003). Uma taxa de transfusão de 5 a 10ml/Kg/h é adequada em animais normovolémicos e deve ser inferior a 4ml/Kg/h em animais com doença cardíaca, mas em casos de hemorragia severa deve ser completada o mais rapidamente possível (Wardrop *et al.* 2005).

Baseado num hematócrito de 37% do dador, o hematócrito do recetor deve aumentar em 1% com a transfusão de 3ml/Kg, supondo que não há mais perda de sangue (Wardrop *et al.* 2005).

Fórmula para cálculo do volume a transfundir:

Volume de sangue inteiro (ml) = aumento do hematócrito pretendido com a transfusão (%) x peso corporal (Kg) x 2

(Wardrop *et al.* 2005)

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

Seguindo as normativas relativas à medicina transfusional felina no que diz respeito à seleção de dador, tipificação sanguínea, armazenagem e administração dos produtos, a maioria das reações transfusionais pode ser prevenida (Day & Kohn 2012). Estas reações podem ser provocadas por qualquer componente e ocorrem mais amiúde durante ou imediatamente após a transfusão. São classificadas segundo a sua causa como imunológicas e não imunológicas e temporalmente como agudas ou retardadas. A sua severidade varia de processos ligeiros e transitórios a reações severas (Pennisi *et al.* 2015) que resultam em sequelas graves ou na morte do recetor.

As reações agudas caracterizam-se por ocorrerem durante ou nas horas seguintes à transfusão, enquanto as reações do tipo retardado se podem revelar dias, semanas ou anos depois (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001).

A tipificação e 'cross-match' reduzem o risco de ocorrência de reações hemolíticas transfusionais, mas não eliminam o risco de reações transfusionais não imunológicas (Day & Kohn 2012; Tocci & Ewing 2009). Todas as reações transfusionais devem ser apropriadamente identificadas e documentadas (Tocci & Ewing 2009).

REAÇÕES IMUNOLÓGICAS

As reações transfusionais imunológicas são fenómenos clássicos de hipersensibilidade tipo I ou II. Em transfusões de sangue inteiro, as proteínas plasmáticas têm maior probabilidade de induzir reações de hipersensibilidade tipo I, enquanto os antígenos associados a células sanguíneas despoletam reações de hipersensibilidade tipo II (Day & Kohn 2012).

As reações imunológicas agudas em felinos ocorrem devido à presença de aloanticorpos de ocorrência natural no plasma do dador ou do recetor, (Day & Kohn 2012; Arikian *et al.* 2006) com uma severidade proporcional ao título de aloanticorpos presente (Arikian *et al.* 2006) e podendo pôr em risco a vida do recetor (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011). A transfusão de sangue ou componentes incompatíveis segundo o sistema AB é a principal causa deste tipo de reação (Day & Kohn 2012).

Numa transfusão de eritrócitos de gato tipo A ou AB para um gato tipo B observa-se este tipo de reação, que se pode manifestar em segundos (Day & Kohn 2012) e ser fatal mesmo com a transfusão de apenas 1ml de sangue (Davidow 2013). Pensa-se que a hemólise intravascular seja mediada por IgM e complemento (Barfield & Adamantos 2011).

Numa primeira fase, que dura vários minutos, pode observar-se letargia, inquietação, vocalização, salivação, micção, emese, defecação, diarreia, colapso, midríase, hipotensão, bradicardia, arritmia, dispneia/apneia/hipopneia e um quadro neurológico que pode incluir convulsões, ou morte. Caso o animal sobreviva, numa segunda fase observa-se taquicardia e taquipneia, pirécia, arritmia e hipertensão, hemoglobinémia e hemoglobinúria, com retorno gradual à normalidade em 60 minutos (Day & Kohn 2012).

Os títulos de aloanticorpos anti-B dos gatos de tipo A são baixos, por isso não se esperam reações transfusionais clinicamente significativas em transfusões de eritrócitos de gatos tipo B para gatos tipo A (Day & Kohn 2012). A hemólise ocorre maioritariamente no espaço extravascular, e é mediada por IgG e IgM, sem ativação do complemento (Barfield & Adamantos 2011). Os sinais clínicos são de inquietação, taquicardia e taquipneia. A eficácia da transfusão é baixa devido à rápida destruição dos eritrócitos em 5 dias.

A semi-vida de eritrócitos felinos transfundidos é de 35 a 38 dias em transfusões compatíveis, mas apenas de minutos a poucos dias em transfusões incompatíveis. A semi-vida eritrocitária é de cerca de 1 a 2 horas em casos de transfusão de eritrócitos de um dador tipo A para um recetor tipo B e de cerca de 2 dias se um gato do tipo A for transfundido com eritrócitos de um gato do tipo B. Perante a suspeita de reação heolítica aguda, a transfusão deve ser parada imediatamente (Barfield & Adamantos 2011; Lanevschi & Wardrop 2001). A colheita e centrifugação de uma amostra de sangue do recetor e a urianálise devem ser realizadas para procura de sinais de hemoglobinémia e hemoglobinúria, respetivamente. Caso não sejam observados, a transfusão pode ser recomeçada a uma taxa inferior, com monitorização atenta do paciente (Barfield & Adamantos 2011).

As reações causadas por antigénios leucocitários ou proteínas plasmáticas do dador provocam geralmente urticária e edema facial, a sua maioria ligeiras e auto-limitantes. Esta incompatibilidade não pode ser detectada nem tipificação ou 'cross-match', não havendo assim modo de a prevenir. A ocorrência de choque anafilático, com observação de hipotensão, taquicardia broncoconstricção, emese e diarreia, é rara (Day & Kohn 2012).

As reações febris não hemolíticas são causadas por antigénios leucocitários ou paquetários, (Day & Kohn 2012), caracterizando-se por aumento de temperatura, durante as primeiras horas, de pelo menos um grau Celsius em relação à temperatura corporal pré-transfusão (Barfield & Adamantos 2011). Na suspeita de reação febril não hemolítica, a taxa de transfusão deve ser diminuída e devem ser administrados antipiréticos (Davidow, 2013). Estas reações têm bom prognóstico, mas podem ser confundidas com reações transfusionais hemolíticas (Day & Kohn 2012). Um estudo documentou a ocorrência deste tipo de reação em 5% das transfusões realizadas (Lanevschi & Wardrop 2001).

Em medicina humana, a lesão pulmonar aguda é a principal causa de mortalidade associada à transfusão de produtos sanguíneos. Não é ainda claro se esta reação ocorre em medicina veterinária (Davidow 2013).

Nas reações transfusionais hemolíticas retardadas há formação de anticorpos que aderem à superfície das células transfundidas, removendo-as prematuramente da circulação e diminuindo significativamente o seu tempo de semi-vida, induzindo com frequência piréxia, icterícia e uma descida súbita do hematócrito. O tratamento é geralmente desnecessário (Lanevschi & Wardrop 2001; Bovens & Gruffydd-Jones 2012). Este tipo de reação é observado em xenotransfusões (Bovens & Gruffydd-Jones 2012).

REAÇÕES NÃO IMUNOLÓGICAS

Na presença de piréxia associada a transfusão mas sem hemólise aguda deve considerar-se a possibilidade de septicémia devido a contaminação bacteriana (Day & Kohn 2012). Neste caso,

a confirmação pode ser realizada por procura de microrganismos em esfregaço sanguíneo corado, cultura ou PCR ao sangue do dador e do recetor. Os agentes bacterianos isolados em casos de contaminação bacteriana de unidades descritos na literatura incluem *Serratia marcescens* e *Pseudomonas fluorescens*, (Day & Kohn 2012, Pennisi *et al.* 2015) bactérias Gram-negativas de crescimento a baixa temperatura produtoras de endotoxinas (Pennisi *et al.* 2015). Outros sinais de septicémia incluem emese, diarreia, icterícia e morte (Pennisi *et al.* 2015). A emese é um sinal geralmente observado quando se utiliza uma taxa de transfusão elevada ou quando o paciente é alimentado antes ou durante a transfusão (Day & Kohn 2012), passível de prevenção com jejum de 6 horas e taxas de transfusão aconselhadas (Barfield & Adamantos 2011). A possibilidade de reação hemolítica aguda deve ser sempre investigada (Day & Kohn 2012).

A sobrecarga circulatória é uma possibilidade na transfusão de qualquer componente (Day & Kohn 2012; Davidow 2013). Estão em risco os animais normovolémicos a quem é administrado sangue inteiro, por se tratar de um colóide, animais que recebam transfusão rápida de um grande volume de sangue ou componente, animais com insuficiência cardíaca, doenças pulmonar, renal ou hepática e ainda animais com anemia crónica (Day & Kohn 2012; Lanevski & Wardrop 2001). Estes devem ser monitorizados com especial atenção durante e após a transfusão (Day & Kohn 2012). Uma das consequências da sobrecarga de volume é o desenvolvimento de edema pulmonar (Lanevski & Wardrop 2001), observando-se tosse, taquipeia, dispneia, emese e cianose. Neste caso recomenda-se a interrupção imediata da transfusão, a administração de diuréticos (furosemida) e oxigenoterapia (Lanevski & Wardrop 2001).

Algumas causas físicas, como o sobre-aquecimento ou a congelação do sangue ou a mistura do sangue com soluções hipotónicas causam hemólise dos eritrócitos. Se estas unidades forem administradas, pode observar-se hemoglobinemia e hemoglobinúria sem outros sinais de reação hemolítica aguda. (Day & Kohn 2012).

Devido à fragilização dos eritrócitos e leucócitos durante a armazenagem, os pacientes em risco de desenvolver coagulopatia intravascular disseminada, septicémia ou trombose devem receber preferencialmente produtos que contenham eritrócitos frescos. (Day & Kohn 2012).

Durante o armazenamento de produtos que contenham eritrócitos há libertação de amónia, podendo a sua transfusão provocar hiperamoniemia nos recetores. Por isso, gatos com patologia hepática devem receber sangue ou os seus produtos armazenados há menos de duas semanas. (Day & Kohn 2012).

A transfusão de qualquer produto está também associada ao risco de embolismo por ar ou coágulos e a hipotermia se as unidades não forem aquecidas em animais cuja capacidade de manutenção da temperatura corporal esteja comprometida.

A transfusão de elevado volume de citrato pode provocar hipocalcémia, com observação de fasciculações musculares ou convulsões. (Barfield & Adamantos 2011) O citrato é metabolizado rapidamente pelo fígado, por isso a intoxicação por citrato só é esperada em animais com insuficiência hepática, transfusão massiva ou quando as unidades possuem elevada proporção de anti-coagulante em relação ao produto. (Day & Kohn 2012). A toxicidade por citrato também provoca hipomagnesiémia (Day & Kohn 2012).

Durante o armazenamento, o conteúdo em ATP dos eritrócitos diminui e algumas células sofrem hemólise, resultando na libertação de potássio. Assim, a transfusão de sangue armazenado pode provocar hipercalemia, sobretudo em pacientes com insuficiência renal.

Perante a observação de sinais possivelmente associados a desequilíbrios eletrolíticos devem ser realizadas medições séricas dos mesmos ou, alternativamente, realizado electrocardiograma para procura de sinais de hipercalemia ou hipocalcemia.

As causas não imunológicas de reação transfusional retardada incluem transmissão de agentes infecciosos e hemossiderose (Day & Kohn 2012).

As transfusões em que foi realizada tipificação e 'cross-match' estão associadas a baixas taxas de reação transfusional. Não estão documentadas reações após transfusão de PFC em gatos (Barfield e Adamantos 2011).

REGISTO

Cada animal deve possuir uma ficha de registo de dador, além da ficha de registo médico, que inclua, além dos parâmetros já mencionados, o nome do animal, tipo de sangue, data de realização de hemograma, perfil bioquímico e teste de agentes infecciosos, datas de colheitas realizadas, informação do proprietário (no caso de dadores externos) (Lanevski & Wardrop 2001), veia puncionada, posição do animal durante a recolha e os problemas encontrados durante a dádiva.

Todas as unidades para armazenamento devem ser identificadas com a informação do dador, a data de recolha e o tipo de sangue. Esta informação deve constar na folha de registo de transfusão do paciente, que deve ser anexada à sua ficha clínica (Barfield e Adamantos 2011).

Em medicina humana, os erros de identificação de amostras para tipificação ou 'cross-match' são a causa mais comum de reações transfusionais hemolíticas. Em medicina veterinária, a correta identificação de amostras é igualmente importante. Devem ser registados o nome do paciente, último nome do proprietário, número de registo médico (se aplicável), data de recolha e espécie. As amostras não identificadas ou incorretamente identificadas não devem ser utilizadas (Tocci & Ewing 2009).

Uma ficha de monitorização do paciente durante a transfusão permite o registo completo e a deteção precoce de reações transfusionais. Devem ser registados os resultados de testes

laboratoriais e os parâmetros de exame físico colhidos antes e durante o procedimento, além da data de transfusão, identificação do dador, seu tipo de sangue, componente utilizado, volume transfundido, identificação do recetor, diagnóstico e problemas encontrados durante a transfusão (Lanevschi & Wardrop 2001). A indicação de que o recetor recebeu uma transfusão deve ser marcada claramente na sua ficha médica (Lanevschi & Wardrop 2001).

Além destes documentos deve também existir um consentimento informado para o proprietário do dador e do recetor, o que salvaguarda o médico veterinário e promove a decisão informada e consciente dos proprietários (Pennisi *et al.* 2015).

OUTROS PROCEDIMENTOS

DÁDIVA AUTÓLOGA PRÉ-OPERATÓRIA

Em medicina humana, esta técnica é realizada de modo a reduzir os riscos associados à transfusão alogénica, nomeadamente a transmissão de agente infecciosos, a ocorrência de reações transfusionais e alérgicas. Numa transfusão autóloga, o sangue do paciente é recolhido algumas semanas antes da operação e utilizado no período peri-operatório de acordo com a necessidade. Em medicina veterinária felina, este procedimento é descrito associado à realização de craniectomia parcial para remoção de meningiomas (Day & Kohn 2012).

AUTO-TRANSFUSÃO

A auto-transfusão é uma opção em casos de hemorragia ativa numa cavidade corporal maior e não existe acesso a sangue de dadores. O sangue perdido para as cavidades abdominal ou torácica é recolhido, filtrado e reinfundido (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011). A auto-transfusão está contra-indicada se existir possibilidade de contaminação por urina, bÍlis, agentes infecciosos ou células neoplásicas (Day & Kohn 2012; Lucas *et al.* 2004). A necessidade de anticoagulante neste procedimento é controversa (Day & Kohn 2012; Barfield & Adamantos 2011). As vantagens desta técnica incluem compatibilidade antigénica, risco nulo de transmissão de doença, temperatura semelhante à corporal, pH balanceado, a disponibilidade imediata e o baixo custo. As desvantagens incluem o potencial para hemólise, formação de êmbolos, desenvolvimento de coagulopatia intravascular disseminada e septicémia (Lucas *et al.* 2004).

XENOTRANSFUSÃO

A xenotransfusão de dadores caninos para recetores felinos é uma prática historicamente documentada, ainda comum em alguns países e uma consideração clínica em casos de extrema necessidade. Segundo os estudos realizados, a ausência de aloanticorpos felinos de ocorrência natural contra os antigénios eritrocitários caninos permite que após a primeira xenotransfusão haja

recuperação clínica em horas sem desenvolvimento de sinais de reação hemolítica aguda. Contudo, está aconselhada a realização de 'cross-match' devido à possibilidade de presença de aloanticorpos caninos contra eritrócitos felinos e ao estudo limitado de reações associadas à xenotransfusão. A formação de aloanticorpos contra os antígenos caninos ocorre rapidamente, podendo ser detectados em 4 a 7 dias após a transfusão. Esta reação hemolítica retardada manifesta-se clinicamente por pirécia, icterícia e descida abrupta do hematócrito em 4 dias. A repetição deste procedimento 4 a 6 dias depois da primeira xenotransfusão provoca anafilaxia frequentemente fatal. (Bovens & Gruffydd-Jones 2012).

OUTRAS CONSIDERAÇÕES

TRANSFUSÃO MASSIVA

A transfusão massiva é definida como a transfusão de 60ml/Kg ou mais em 24 horas ou transfusão de 30ml/Kg em 3 horas (Day & Kohn 2012), e está indicada na estabilização de pacientes críticos em que a hemorragia ou anemia hemolítica severas, por vezes associadas a eritropoiese ineficaz, requeiram múltiplas transfusões para garantir a sobrevivência do animal. (Roux *et al.* 2008) Em humanos esta prática está associada a taxas de mortalidade elevadas, mas em felinos demonstrou ser bem tolerada e pode estar associadas a um prognóstico mais favorável (Day & Kohn 2012).

PROGNÓSTICO

O principal fator de prognóstico transfusional é a doença subjacente. A necessidade de transfusão é, por si só, um indicador de mau prognóstico. A taxa de sobrevivência geral em gatos transfusionados é de 84% nas primeiras 24 horas. Quando a causa da transfusão é anemia, a taxa de sobrevivência aos dez dias é de 75% para anemia por perda de sangue e de 50% para eritropoiese ineficaz. A realização da transfusão em felinos com anemia de causa desconhecida permite ao clínico ter mais tempo para investigar a causa da patologia (Bartfield & Adamantos 2011).

CONCLUSÃO

A medicina transfusional é um campo da medicina veterinária em desenvolvimento. O conhecimento desta área terapêutica permite ao médico veterinário o acesso e administração de produtos sanguíneos de qualidade, melhorando o prognóstico do paciente.

ANEXOS

Anexo I. Recomendações para testagem de doenças infecciosas em dadores felinos saudáveis. Adaptado de Wardrop *et al.* 2005

Doença	Agente	Testagem	Teste
Infeção por vírus da leucemia felina	Vírus da leucemia felina (FeLV)	Recomendada	ELISA
Infeção por vírus da imunodeficiência felina	Vírus da imunodeficiência felina (FIV)	Recomendada	ELISA
Hemoplasmose	<i>Mycoplasma haemofelis</i> , <i>M. haemominutum</i>	Recomendada	Microscopia, PCR
Bartonelose	<i>Bartonella heselar</i> , <i>B. Clarridgeae</i> , <i>B. kholerae</i>	Recomendada/ Condicional	IFA, PCR, cultura
Cytauzoonose	<i>Cytauzoon felis</i>	Condicional	Microscopia
Ehrlichiose	<i>Ehrlichia canis-like</i>	Condicional	PCR
Anaplasmosse	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Condicional	PCR
Neorickettsiose	<i>Neorickettsia risticii</i>	Condicional	IFA, PCR

Anexo II. Eficácia dos métodos de tipificação felina com cartão, cromatografia, gel e lâmina comparativamente ao método do tubo (*gold standard*). Adaptado de Seth *et al.* 2011

Método de tipificação	Número de gatos testados	Deteção do antígeno A		Deteção do antígeno B		Exatidão geral (%)
		Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	
CARTÃO	58	93,2	100,0	95,7	97,1	91,4
CROMATOGRÁFIA	58	97,7	100,0	95,7	97,1	94,8
GEL	490	100,0	100,0	100,0	99,3	99,4
LÂMINA	487	100,0	100,0	98,8	99,0	99,0

Anexo III. Descrição do teste de lâmina rápido. Adaptado de Day & Kohn 2012

TESTE DE LÂMINA RÁPIDO

Colher sangue em tubo de EDTA do dador e do recetor. Alternativamente, utilizar um segmento da tubuladura da unidade de sangue.

- Centrifugar os tubos para que os eritrócitos sedimentem, remover o sobrenadante e transferir para um tubo de plástico ou vidro limpo e identificado.
- Identificar quatro lâminas como:
 - a. Controlo do dador: eritrócitos e plasma do dador*
 - b. 'cross-match' maior: eritrócitos do dador e plasma do recetor*
 - c. 'cross-match' menor: eritrócitos do recetor e plasma do dador*

d. Controlo do recetor: eritrócitos e plasma do recetor*

- Em cada lâmina colocar uma gota de eritrócitos concentrados[¶] e duas de plasma* e misturar imediatamente.
- Inclinar cuidadosamente as lâminas e observar se ocorre aglutinação macroscópica em 2 minutos. Colocar uma lamela sobre as lâminas e observar a presença de aglutinação microscópica (40x ou 100x) em 5 minutos.

* pode usar-se soro em vez de plasma, o que pode diminuir a formação de *rouleaux*

[¶] se os resultados não são claros pode utilizar-se uma diluição de eritrócitos (0,2ml eritrócitos concentradas + 4,8ml de soro fisiológico; ou 1 gota para 20 de soro)

† centrifugar a 300rpm durante 10min (Barfield & Adamantos 2011)

Anexo IV. Descrição do teste de tubo. Adaptado de Day & Kohn 2012

TESTE DO TUBO

1-2. Completar os passos 1 e 2 do primeiro teste.

- Lavar os eritrócitos três vezes com soro fisiológico, descartando o sobrenadante após cada lavagem. Para lavar os eritrócitos, adicionar aproximadamente 4 ml de soro fisiológico, misturar bem e centrifugar† durante 1-2 minutos. O soro fisiológico é removido do sobrenadante, deixando o *pellet* de eritrócitos no fundo do tubo.
- Resuspender os eritrócitos lavados para criar uma solução de 3-5%, adicionando 0,2ml de eritrócitos a 4,8ml de soro fisiológico (ou uma gota eritrócitos a 20 gotas de soro)
- Para cada dador preparar três tubos identificados com 'maior', 'menor', e 'controlo do recetor'
- Adicionar a cada tubo 1 gota da solução de eritrócitos e duas gotas de plasma de acordo com:
 - a. Controlo do dador: eritrócitos e plasma do dador*
 - b. 'cross-match' maior: eritrócitos do dador e plasma do recetor*
 - c. 'cross-match' menor: eritrócitos do recetor e plasma do dador*
 - d. Controlo do recetor: eritrócitos e plasma do recetor*
- Incubar os tubos a temperatura ambiente durante 15 minutos.[¶]
- Centrifugar† os tubos durante aproximadamente 15 minutos para permitir o depósito das células.
- Examinar as amostras para a presença de hemólise (coloração vermelha da solução).
- Bater levemente no tubo de modo a re-suspender as células, examinar e classificar os tubos de acordo com o grau de aglutinação segundo os seguintes critérios:
 - a. 4+ um agregado sólido de células
 - b. 3+ vários agregados grandes de células
 - c. 2+ agregados de células de tamanho médio, meio transparente
 - d. 1+ agregados de células pequenos ou microscópicos, meio turvo avermelhado
 - e. +/- agregados microscópicos

Se não se observa aglutinação macroscópica, transferir uma pequena quantidade do conteúdo do tubo para uma lâmina identificada e examinar ao microscópio, procurando a presença de aglutinação.

- Controlo do recetor: Se não há hemólise nem aglutinação no controlo do recetor, os resultados são válidos e as incompatibilidades podem ser interpretadas. Se há hemólise ou aglutinação presentes no mesmo grau de classificação que as amostras do dador, a compatibilidade de dador e recetor não pode ser determinada.

* soro em vez de plasma pode diminuir a ocorrência de *rouleaux*

[¶] idealmente o 'cross-match' também se realiza às temperaturas de 4 e 37°C

† centrifugar a 300rpm durante 10min (Barfield & Adamantos 2011)

BIBLIOGRAFIA

- Alves AS, Milhano N, Santos-Silva M, Santos AS, Vilhena M, Sousa R (2009) "Evidence of Bartonella spp., Rickettsia spp. and Anaplasma phagocytophilum in domestic, shelter and stray cat blood and fleas, Portugal" **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases** 15, 1–3
- Arikan S, Gurkan M, Ozaytekin E, Dodurka T, Giger U (2006) "Frequencies of blood type A, B and AB in non-pedigree domestic cats in Turkey" **Journal of Small Animal Practice** 47, 10–13
- Barfield D, Adamantos S (2011) "Feline blood transfusions: a pinker shade of pale" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 13, 11-23
- Bovens C, Gruffydd-Jones T (2012) "Xenotransfusion with canine blood in the feline species: review of the literature" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 15(2), 62 –67
- Bucheler J (1999) "Fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis" **Vet Clin North Am Small Anim Prac** 29(4), 853-870
- Chiaramonte D (2004) "Blood-Component Therapy: Selection, Administration and Monitoring" **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Vol 19, No 2, 63-67
- Davidow B (2013) "Transfusion Medicine in Small Animals" **Vet Clin Small Anim** 43 735–756
- Day MJ, Kohn B (2012) "Feline blood groups and blood typing" **Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**, 2Ed, BSAVA, 284-288
- Day MJ, Kohn B (2012) "Feline transfusion medicine" **Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**, 2Ed, BSAVA, 284-288
- Duarte A, Marques V, Correia JHD, Neto I, Bráz BS, Rodrigues C, Martins T, Rosado R, Ferreira JP, Santos-Reis M, Tavares L (2015) "Molecular detection of haemotropic Mycoplasma species in urban and rural cats from Portugal" **Journal of Feline Medicine and Surgery** Vol. 17(6) 516 –522
- Hohenhaus AE (2003) "Transfusion Issues in the Cancer Patient" **Clinical Techniques in Small Animal Practice** Vol 18, No 2, 135-138
- Juvet F, Brennan S, Mooney CT "Assessment of feline blood for transfusion purposes in the Dublin area of Ireland" (2011) **Veterinary Record** 168, 352
- Kisielewicz C, Self IA (2014) "Canine and feline blood transfusions: controversies and recent advances in administration practices" **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 41, 233–242

Lanevski A, Wardrop KJ (2001) "Principles of transfusion medicine in small animals" **Can Vet J** Volume 42, June

Lucas RL, Lentz KD, Hale AS (2004) "Collection and Preparation of Blood Products" **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Vol 19, No 2, 55-62

Maia C, Ramos C, Coimbra M, Cardoso L, Campino L (2014) "Prevalence of *Dirofilaria immitis* antigen and antibodies to *Leishmania infantum* in cats from southern Portugal" **Parasitol Int.** 64(2), 154-6.

Martínez-Díaz VL, Silvestre-Ferreira AC, Vilhena H, Pastor J, Francino O, Altet L (2013) "Prevalence and co-infection of haemotropic mycoplasmas in Portuguese cats by real-time polymerase chain reaction" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 15(10) 879–885

Pennisi MG, Hartmann K, Addie DD, Lutz H, Gruffydd-Jones T, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Horzinek MC, Hosie MJ, Lloret A, Marsilio F, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Möstl K (2015) "ABCD guidelines for minimising risks of infectious iatrogenic complications" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 17, 588–593

Roux FA, Deschamps J, Blais M, Welsh DM, Delaforcade-Buress AM, Rozanski EA (2008) "Multiple red cell transfusions in 27 cats (2003-2006): indications, complications and outcomes" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 10, 213-218

Seth M, Jackson KV, Giger U (2011) "Comparison of five blood-typing methods for the feline AB blood group system" **AJVR**, Vol 72, No. 2

Sherrill MK, Cohn LA (2015) "Cytauxzoonosis: Diagnosis and treatment of an emerging disease" **Journal of Feline Medicine and Surgery** 17, 940–948

Spada E, Proverbio D, Giorgi GB, Perego R, Valena E, Pepa AD, Baggian L (2015) "Clinical and haematological responses of feline blood donors anaesthetised with a tiletamine and zolazepam combination" **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Vol. 17(4), 338–341

Tocci LJ, Ewing PJ (2009) "Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pre transfusion testing" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 19(1), 66–73

Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A, Hale A, Hohenhaus A, Crawford C, Lappin MR "Canine and Feline Blood Donor Screening for Infectious Disease" (2005) **J Vet Intern Med** 19, 135–142

Weinstein NM, Blais M, Harris K, Oakley DA, Aronson LR, Giger U (2007) "A Newly Recognized Blood Group in Domestic Shorthair Cats: The Mik Red Cell Antigen" **J Vet Intern Med** 21, 287–292

Zheng L, Zhong Y, Shi Z, Giger U (2011) "Frequencies of blood types A, B, and AB in non-pedigree domestic cats in Beijing" **Vet Clin Pathol** 40, 4513–517