



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS SANGUÍNEOS EM MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA

Catarina Carvalho Ferreira

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Henrique Duarte Correia

Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier
Félix Lourenço Martins

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

ORIENTADORA

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

CO-ORIENTADORA

Dr^a Joana Filipa Paiva De Ferreira Gomes
Carneiro

2014

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS SANGUÍNEOS EM MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA

Catarina Carvalho Ferreira

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Henrique Duarte Correia

Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier
Félix Lourenço Martins

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

ORIENTADORA

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

CO-ORIENTADORA

Dr^a Joana Filipa Paiva De Ferreira Gomes
Carneiro

2014

LISBOA

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Constança Pomba, minha orientadora, por todo o apoio prestado, pela sugestão do tema da presente dissertação e pela transmissão de conhecimentos, assim como pelo incentivo, paciência e entusiasmo constantes.

À Dr^a Joana Gomes, minha co-orientadora, por ter aceite orientar o meu estágio, pelos conselhos transmitidos e pelo apoio à realização desta dissertação.

Ao Professor Doutor Luís Telo da Gama, pela pronta disponibilidade e amabilidade.

À equipa do Hospital Escolar e do Banco de Sangue Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, pelo estágio curricular concedido, pela oportunidade de aprendizagem e de trabalho em equipa.

Aos Centros de Atendimento Médico-Veterinários que gentilmente colaboraram na recolha de dados, tornando possível o desenvolvimento desta dissertação: Clínica Veterinária Bola de Pêlo, Dr^a Joana Brito; Clínica Veterinária Refúgio da Bicharada, Dr^a Carla Guerra; Clínica Veterinária Vetsesimbra, Dr. Luís Nunes; Grupo Veterinário São Francisco de Assis, Dr^a Sónia Moura e corpo clínico; Hospital do Gato, Dr^a Maria João Fonseca e corpo clínico; Hospital dos Animais, Dr. Abel Almeida e corpo clínico; Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, Professor Doutor António Ferreira e corpo clínico; Hospital Veterinário Casvet, Dr^a Sónia Monteiro e Enf^a Catarina Pinto; Hospital Veterinário da Estefânia, Dr^a Patrícia Cabral; Hospital Veterinário das Laranjeiras, Dr. Luís Cruz, Dr^a Maria Lafuente e Dr^a Catarina Silva; Hospital Veterinário de Oeiras, Dr. Carlo Vaudano; Hospital Veterinário do Restelo, Dr. Jorge Cid e em especial à Dr^a Teresa Abrantes pela disponibilidade e amabilidade; Hospital Veterinário Principal, Dr^a Cristina Alves; Hospital Veterinário Vasco da Gama, Dr^a Ana Alves.

À Dr^a Teresa Roque, o meu mais sincero Muito Obrigada.

À “DiVet”, pelo excelente companheirismo e por terem tornado estes últimos anos de curso tão únicos e especiais. Agradeço a todos e em especial à Cecília, M^a João, Bianca, Ritinha e Andreia pela sua presença, apoio e amizade incondicionais.

Aos meus pais, irmã e avós, por tudo.

RESUMO

Utilização de produtos sanguíneos em medicina transfusional felina

Contexto: A terapia transfusional é uma prática cada vez mais frequente em medicina veterinária. Apesar da sua crescente realização, pouca informação existe acerca da utilização de produtos sanguíneos na prática clínica, especialmente no que respeita a espécie *Felis catus*.

Objetivos: 1) Analisar o tipo de produtos sanguíneos de gato requisitados; 2) Avaliar as indicações para transfusão de eritrócitos (TE) e a sobrevida pós-transfusional; 3) Avaliar a eficácia da transfusão de plasma fresco congelado (PFC) no tratamento de panleucopénia felina.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo, baseado em produtos sanguíneos provenientes do Banco de Sangue Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa. 1) Consulta dos registos de vendas (2009-2012); 2) Registos clínicos de 41 gatos submetidos a TE (2011-2013); 3) Sobrevida de 20 gatos com diagnóstico presuntivo de panleucopénia felina, metade dos quais sujeitos a transfusão de PFC (2011-2013).

Resultados: 1) No período de 2009 a 2012, a requisição de produtos sanguíneos aumentou constantemente, tendo-se verificado um aumento gradual da requisição de componentes sanguíneos em detrimento de sangue total; 2) As principais indicações para TE foram a anemia não regenerativa (22/41) e causas infecciosas (21/41). As taxas de sobrevivência mais elevadas registaram-se em casos de anemia por causas imunomediadas (100%) e traumáticas (100%). As taxas de sobrevivência às 24 horas pós-transfusão e aquando da alta hospitalar foram de 85 e 60%, respetivamente. Aparentemente a mortalidade observada não se deveu à ocorrência de reações transfusionais. Observou-se uma relação significativa entre o hematócrito (Ht) pós-transfusional / variação do Ht ($Ht_{\text{pós-transfusional}} - Ht_{\text{pré-transfusional}}$) e a sobrevivência ($p < 0.05$); 3) A mortalidade da panleucopénia felina foi superior no grupo não sujeito a transfusão (7/10 vs. 3/10). Não foi encontrada uma relação significativa entre a transfusão de PFC e a sobrevida, no entanto, aproximou-se do limiar de significância ($p = 0.07$).

Conclusões: A terapia de componentes sanguíneos é cada vez mais frequente. A TE é bem tolerada e aparenta ser eficaz em gatos anémicos, podendo aumentar a probabilidade de sobrevivência. Os resultados da avaliação da eficácia do PFC no tratamento de panleucopénia felina parecem ser positivos, no entanto, são necessários estudos adicionais para esclarecer a sua eficácia.

Palavras-chave: produtos sanguíneos, transfusão de eritrócitos, transfusão de plasma fresco congelado, panleucopénia felina, gato.

ABSTRACT

Clinical use of blood products in feline transfusion medicine

Background: Transfusion therapy is an increasingly common practice in veterinary medicine. Despite its growing popularity, there is scarce information regarding the clinical use of blood products, particularly with reference to the species *Felis catus*.

Objectives: 1) Analyse the type of demand for feline blood products; 2) Assess the indications and clinical outcome of red blood cell (RBC) transfusions; 3) Evaluate the efficacy of fresh frozen plasma (FFP) transfusion in the treatment of feline panleukopenia.

Materials and Methods: Retrospective study, based on blood products from the Veterinary Blood Bank of the Faculty of Veterinary Medicine - University of Lisbon. 1) Review of sales records (2009-2012); 2) Clinical records of 41 cats undergoing RBC transfusion (2011-2013); 3) Clinical outcome of 20 cats with presumptive diagnosis of feline panleukopenia, half of which received FFP transfusion (2011-2013).

Results: 1) Between 2009 and 2012, the demand for feline blood products increased every year. Additionally, there was a gradual increase in the demand for blood components rather than whole blood; 2) The main indications for RBC transfusion were non-regenerative anemia (22/41) and infectious causes (21/41). The survival rate was higher in cases of immune-mediated (100%) and traumatic causes of anemia (100%). The survival rates at 24 hours after transfusion and at discharge from the hospital were 85 and 60%, respectively. Apparently, the observed mortality was not due to the occurrence of transfusion reactions. There was a significant association between hematocrit (Ht) post-transfusion / Ht change (Ht post-transfusion – Ht pre-transfusion) and clinical outcome ($p<0.05$); 3) Feline panleukopenia mortality was higher in the group which did not receive transfusion (7/10 vs. 3/10). There was no significant relation between PFC transfusion and clinical outcome. However it was close to the level of statistical significance ($p=0.07$).

Conclusions: Blood component therapy is becoming increasingly more common. RBC transfusion is well tolerated, appears effective, and may increase chances of survival. The results obtained from the evaluation of the efficacy of FFP transfusion in cats with feline panleukopenia seem encouraging. However, additional investigation should be performed to clarify its effectiveness.

Keywords: blood products, red blood cell transfusion, fresh frozen plasma transfusion, feline panleukopenia, cat.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	i
RESUMO	iii
ABSTRACT	v
ÍNDICE GERAL	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE FÓRMULAS	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xii
ÍNDICE DE TABELAS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	xiii
INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO I.	
BREVE DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DE ESTÁGIO CURRICULAR	3
CAPÍTULO II.	
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA	5
1. Nota introdutória	5
2. Doação de sangue	5
2.1. Dadores de sangue	5
2.2. Sistemas de colheita de sangue	6
2.2.1. Soluções anticoagulantes	7
2.3. Processo de doação	7
2.4. Complicações pós-doação	8
3. Terapia de componentes sanguíneos	9
3.1. Desafios felinos	9
4. Decisão de transfusão	10
4.1. Paciente anêmico	10
4.2. Paciente com coagulopatia	11
5. Testes pré-transfusionais	12
5.1. Grupos sanguíneos e sua importância em medicina transfusional felina	14
5.1.1. Sistema AB	14
5.1.2. Grupo sanguíneo Mik	18

6. Produtos sanguíneos	19
6.1. Características e indicações gerais	19
6.1.1. Sangue total	19
6.1.1.1. Sangue fresco total	19
6.1.1.2. Sangue total armazenado	20
6.1.2. Concentrado de eritrócitos	20
6.1.3. Plasma fresco congelado	21
6.1.4. Plasma congelado	24
7. Administração de produtos sanguíneos	24
7.1. Preparação da unidade de sangue a administrar	24
7.1.1. Inspeção visual	24
7.1.2. Aquecimento	24
7.2. Via de administração	25
7.3. Volume de administração	25
7.3.1. Paciente anêmico	25
7.3.2. Paciente com coagulopatia	26
7.4. Taxa de administração	26
8. Monitorização do paciente transfundido	27
9. Reações transfusionais	28
9.1. Reações imunomediadas	28
9.1.1. Agudas	28
9.1.1.1. Reações hemolíticas agudas	28
9.1.1.2. Reações alérgicas	29
9.1.1.3. Reações febris não hemolíticas	29
9.1.2. Retardadas	30
9.1.2.1. Reações hemolíticas retardadas	30
9.1.2.2. Púrpura pós-transfusional	30
9.2. Reações não imunomediadas	30
9.2.1. Agudas	30
9.2.1.1. Hipervolemia	30
9.2.1.2. Toxicidade por citrato	31
9.2.1.3. Contaminação bacteriana (sépsis associada a transfusão)	31
9.2.1.4. Hemólise não associada a contaminação bacteriana	32
9.2.1.5. Hipotermia	32
9.2.1.6. Outras	32

9.2.2. Retardadas	32
9.2.2.1. Transmissão de agentes infecciosos	32
9.2.2.2. Outras	33
9.3. Abordagem e tratamento a instituir	33
10. Autotransfusão e doação autóloga pré-cirúrgica	35

CAPÍTULO III.

UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS SANGUÍNEOS EM MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA: UM ESTUDO RETROSPETIVO 37

PARTE I: Breve análise da requisição de produtos sanguíneos de gato	38
1. Objetivos	38
2. Material e Métodos	38
3. Resultados e Discussão	38
4. Conclusão	39

PARTE II: Avaliação das indicações para transfusão de eritrócitos e sobrevida pós-transfusional em gatos	40
1. Objetivos	40
2. Material e Métodos	40
2.1. Critérios de seleção de casos	40
2.2. Caracterização da amostra	40
2.3. Análise estatística	40
3. Resultados e Discussão	41
3.1. Indicações para transfusão de eritrócitos	41
3.2. Análise do hematócrito	44
3.2.1. Relação hematócrito-sobrevivência	45
3.2.2. Análise do hematócrito em função da etiologia da anemia	46
3.3. Reações transfusionais	48
3.4. Sobrevida pós-transfusional	48
3.4.1. Análise de sobrevivência, com base na alta hospitalar, em função da etiologia da anemia e da classificação “DAMNITV”	49
4. Conclusão	51

PARTE III: Avaliação da eficácia da transfusão de plasma fresco congelado no tratamento de panleucopénia felina	53
1. Nota introdutória e Objetivos	53
2. Material e Métodos	53
2.1. Seleção de casos	53
2.2. Caracterização da amostra	54
2.3. Análise estatística	54
3. Resultados e Discussão	54
4. Conclusão	56
CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
BIBLIOGRAFIA	59
ANEXOS	
Anexo I. Estatística descritiva da casuística acompanhada durante o estágio curricular no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (1 de março a 31 de agosto de 2012)	68
Anexo II. Poster científico apresentado no IX Congresso Hospital Veterinário Montenegro (23 e 24 de fevereiro de 2013, Santa Maria da Feira, Portugal)	70
Anexo III. Exemplo de ficha de notificação de potencial reação transfusional	71
Anexo IV. Classificação etiológica da anemia, incluindo doenças subjacentes	74
Anexo V. Classificação “DAMNITV” da anemia, incluindo doenças subjacentes	75
Anexo VI. Taxa de sobrevivência segundo a etiologia da anemia, incluindo doenças subjacentes	76
Anexo VII. Taxa de sobrevivência segundo o sistema de classificação “DAMNITV”, incluindo doenças subjacentes	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Dadores e recetores compatíveis, sistema AB (ilustração gentilmente cedida pela Dr^a Cátia Marques) 18

ÍNDICE DE FÓRMULAS

Fórmula 1. Fórmula para cálculo do volume de transfusão (mL) de sangue total ou de concentrado de eritrócitos (Helm & Knottenbelt, 2010a¹) 26

¹ Pichler, M.E. & Turnwald, G.H. (1985). Blood transfusions in dogs and cats. Part I. Physiology, collection, storage and indications for whole blood therapy. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 7, 64-71.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Percentagem de vendas dos diferentes produtos sanguíneos, BSV-FMV (2009-2012)	39
Gráfico 2. Gravidade da anemia [classificação da gravidade da anemia segundo os valores de referência de Tvedten (2010)]	41
Gráfico 3. Valores médios de Ht nas categorias de sobreviventes e não sobreviventes (aquando da alta hospitalar)	45
Gráfico 4. Valores médios de Ht nas diferentes etiologias da anemia	46
Gráfico 5. Sobrevida associada a infeção por vírus da panleucopénia felina, conforme grupo de tratamento	55
Gráfico 6. Distribuição percentual da casuística assistida no serviço de medicina interna, por áreas de patologia	68
Gráfico 7. Distribuição percentual da casuística observada no serviço de cirurgia	69

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Frequências dos grupos sanguíneos do sistema AB em gatos de raça determinada em diferentes países da Europa	15
Tabela 2. Frequências dos grupos sanguíneos do sistema AB em gatos de raça indeterminada em diferentes países da Europa	16
Tabela 3. Tratamento a instituir, no caso de reação transfusional, de acordo com a sintomatologia apresentada (adaptado de Ferreira, Lobo, Guimarães & Matos, 2008b)	34
Tabela 4. Classificação etiológica da anemia	42
Tabela 5. Classificação “DAMNITV” da anemia	43
Tabela 6. Causas primárias da anemia	44
Tabela 7. Valores de hematócrito gerais	45
Tabela 8. Taxa de sobrevivência geral	49
Tabela 9. Taxa de sobrevivência segundo a etiologia da anemia	49
Tabela 10. Taxa de sobrevivência segundo o sistema de classificação “DAMNITV”	50

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

\bar{x}	Média
ΔHt	Variação do hematócrito
ACD	“Acid-Citrate-Dextrose” (Ácido-Citrato-Dextrose)
ACT	“Activated Clotting Time” (Tempo de Coagulação Ativada)
aPTT	“Activated Partial Thromboplastin Time” (Tempo Parcial de Tromboplastina Ativada)
BID	<i>Bis in die</i> (duas vezes por dia)
BSV	Banco(s) de Sangue Veterinário(s)
BSV-FMV	Banco de Sangue Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa
CAMV	Centro(s) de Atendimento Médico-Veterinário(s)
CID	Coagulação Intravascular Disseminada
CPD	“Citrate-Phosphate-Dextrose” (Citrato-Fosfato-Dextrose)
CPDA-1	“Citrate-Phosphate-Dextrose-Adenine” (Citrato-Fosfato-Dextrose-Adenina)
ELISA	“Enzyme-linked immunosorbent assay” (Ensaio imunoenzimático)
FeLV	“Feline Leukemia Virus” (Vírus da Leucemia Felina)
FIV	“Feline Immunodeficiency Virus” (Vírus da Imunodeficiência Felina)
HE-FMV	Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa
Ht	Hematócrito
IgE	Imunoglobulina gama E
IgG	Imunoglobulina gama G
IgM	Imunoglobulina gama M
IM	Via intramuscular
IP	Via intraperitoneal
IV	Via endovenosa
n	Tamanho da amostra
NaCl	Soro fisiológico
PIF	Vírus da Peritonite Infeciosa Felina
PO	<i>Per os</i> (Via oral)
TID	<i>Ter in die</i> (três vezes por dia)
UI/kg	Unidades internacionais por quilograma
PCR	“Polymerase Chain Reaction” (Reação de polimerização em cadeia)
PFC	Plasma fresco congelado
PT	“Prothrombin time” (Tempo de Protrombina)
SC	Via subcutânea
TE	Transusão de eritrócitos (sangue total e concentrado de eritrócitos)
vWF	“von Willebrand factor” (Fator “von Willebrand”)

INTRODUÇÃO

A medicina transfusional e a medicina felina são atualmente duas áreas emergentes em medicina veterinária. O gato adquiriu recentemente um novo estatuto social, tendo crescido em popularidade enquanto animal de companhia. Hoje em dia, pensa-se que seja o principal animal de estimação nos grandes centros urbanos. O vínculo emocional que liga os donos aos seus gatos é crescente e, conseqüentemente, estes estão cada vez mais exigentes, procurando oferecer aos seus animais os melhores cuidados médico-veterinários disponíveis no mercado. Nos últimos anos, o mercado veterinário tem prestado especial atenção a esta espécie e o número de centros de atendimento médico-veterinário (CAMV) a aderir ao conceito “cat friendly” tem vindo a aumentar, inclusive são cada vez mais os CAMV dedicados exclusivamente a gatos. Tal como o gato, também a medicina transfusional tem ganho notoriedade na clínica de animais de companhia, muito fruto da evolução tecnológica, dos conhecimentos científicos e da ambição dos médicos veterinários para prestar melhores cuidados de saúde. Esta é uma área da medicina veterinária que já remonta aos anos 50 (Lanevski & Wardrop, 2001), no entanto, somente nas últimas décadas registou um desenvolvimento clinicamente relevante (Castellanos, Couto & Gray, 2004). Atualmente, com a possibilidade de tipificação sanguínea com recurso a testes rápidos e fiáveis, assim como o fácil acesso a produtos sanguíneos de qualidade, mediante simples solicitação a um banco de sangue veterinário (BSV), a terapia transfusional é hoje mais segura, mais prática e um recurso cada vez mais utilizado em medicina veterinária. Prova disso é, recentemente, o crescente desenvolvimento de BSV a nível mundial.

A presente dissertação, intitulada utilização de produtos sanguíneos em medicina transfusional felina, compreende três capítulos. O primeiro inclui uma breve descrição das atividades de estágio curricular. O segundo consiste na revisão bibliográfica do tema medicina transfusional felina, onde se pretende expor os conhecimentos mais atuais na área e, se possível, ajudar na familiarização com a terapia de componentes sanguíneos. Por fim, no terceiro capítulo apresenta-se o estudo retrospectivo que dá nome a esta dissertação, tendo como objetivos gerais a análise da requisição de produtos sanguíneos de gato, a avaliação das indicações para transfusão de eritrócitos e sobrevida pós-transfusional em gatos, e a avaliação da eficácia da transfusão de plasma fresco congelado no tratamento de panleucopénia felina.

CAPÍTULO I.

BREVE DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DE ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular, realizado na área de medicina e cirurgia de animais de companhia, sob orientação da Professora Doutora Constança Pomba e da Dr^a Joana Gomes, decorreu no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, durante um período de 6 meses, março a setembro de 2012, com uma carga horária total de 1300 horas, aproximadamente.

A aluna estagiária, mediante rotações pelos serviços de medicina interna, cirurgia, imagiologia e internamento, integrou a rotina diária do referido hospital.

No serviço de medicina interna, assistiu sobretudo a consultas de primeira opinião, tendo tido também a oportunidade de acompanhar consultas de referência, nomeadamente nas áreas de oftalmologia, ortopedia e neurologia. Neste serviço, eram suas principais funções iniciar a consulta, recolher o historial clínico completo dos pacientes e realizar o exame físico. Adicionalmente, a estagiária auxiliava o médico veterinário em todos os procedimentos médicos. Destaca-se a participação ativa na colheita de amostras biológicas para exames complementares, a administração de fármacos e a colocação de cateteres endovenosos e sistemas de venoclise.

No serviço de cirurgia, as tarefas consistiam na preparação cirúrgica dos pacientes e no desempenho do papel de circulante, anestesista, instrumentista ou ajudante de cirurgião. A aluna teve ainda a oportunidade de realizar pequenos procedimentos cirúrgicos, sempre sob supervisão do médico veterinário, tais como orquiectomias de felídeos, suturas cutâneas e destartarizações. Competia ainda à estagiária o acompanhamento pós-cirúrgico dos pacientes, nomeadamente a desinfeção de suturas, remoção de pontos cirúrgicos e aplicação de vários tipos de pensos.

A casuística acompanhada nos serviços de medicina interna e cirurgia encontra-se referida em anexo (Anexo I).

No serviço de imagiologia, a aluna acompanhou exames radiográficos, ecográficos e tomográficos. A sua atuação centrava-se no auxílio no posicionamento dos animais para realização dos exames imagiológicos e, sempre que o exame o exigisse, na monitorização da anestesia.

No serviço de internamento, as principais funções da aluna estagiária incluíam o cumprimento das medicações prescritas para cada animal, a monitorização de parâmetros clínicos, a prestação de cuidados básicos de alimentação e higiene, e os passeios no exterior.

Além dos serviços acima descritos, a estagiária teve ainda a oportunidade de acompanhar a rotina diária do banco de sangue veterinário. As atividades desempenhadas incluíram a participação em doações de sangue de cães e gatos, no processamento do material biológico colhido e no controle de qualidade das unidades de sangue. Foram ainda acompanhadas transfusões sanguíneas no serviço de internamento, tendo sido responsabilidade da aluna a monitorização dos recetores. Adicionalmente, a aluna estagiária participou no “IX Congresso Hospital Veterinário Montenegro – Medicina e Cirurgia Felina” com a exposição do poster “Transfusão de componentes eritrocitários em gatos: um estudo retrospectivo” (Anexo II).

CAPÍTULO II.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA

1. Nota introdutória

Nos últimos anos, o desenvolvimento da medicina transfusional felina tem sido notável. Desde os anos 80, com a descrição dos grupos sanguíneos e respetivas compatibilidades, que esta área tem vindo a evoluir em medicina veterinária (Giger, 2009a), procurando constantemente seguir as boas práticas e critérios de qualidade usados em medicina humana. A definição de critérios de seleção de dadores de sangue, o desenvolvimento de testes rápidos de tipificação e de compatibilidade sanguínea, assim como o aperfeiçoamento dos métodos e técnicas de colheita de sangue, e o estudo das reações transfusionais adversas, tornaram a terapia transfusional mais segura. Adicionalmente, o desenvolvimento de tecnologias que permitem a separação de componentes sanguíneos, associado ao recente desenvolvimento de BSV, veio revolucionar a terapia transfusional até então praticada em veterinária.

Atualmente, a medicina transfusional felina é uma área em franca expansão, sendo que a terapia de componentes sanguíneos é já uma realidade em Portugal.

Dado os recentes avanços na área, o presente capítulo pretende abordar os princípios gerais da medicina transfusional felina, fornecendo uma visão atual da prática da terapia transfusional. Primeiramente será abordada, sucintamente, a temática da doação de sangue felina e, de seguida, a terapia de componentes sanguíneos propriamente dita, na perspetiva do clínico que requisita produtos sanguíneos a um BSV.

2. Doação de sangue

2.1. Dadores de sangue

Para se registar um gato como dador de sangue, este terá primeiro de cumprir uma série de requisitos com vista a garantir a inocuidade da sua doação (proteção do dador) e permitir a obtenção de produtos sanguíneos seguros (proteção do recetor). A destacar: saudável, gato exclusivamente de interior, macho ou fêmea nulípara e ovariectomizada, condição corporal normal, peso mínimo de 4 kg (preferencialmente 5 kg), idade de 1-8 anos, devidamente vacinado e desparasitado, não tomar qualquer medicação além de desparasitantes, nunca sujeito a transfusão sanguínea, sem história de doença grave e preferencialmente de carácter calmo e amigável (Giger, 2010; Barfield & Adamantos, 2011; Kohn & Weingart, 2012; Mackin, 2013). Uma vez aceite como dador e identificado o seu grupo sanguíneo, deverá realizar anualmente um “check-up” geral que inclua um painel

bioquímico, hemograma completo e testagem contra os principais agentes infecciosos passíveis de transmissão por via sanguínea (Kohn & Weingart, 2012). O “American College of Veterinary Internal Medicine” recomenda a testagem obrigatória para *Mycoplasma* spp. (técnica “Polymerase Chain Reaction”, PCR), vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV) (teste “Enzyme-linked immunosorbent assay”, ELISA). A testagem para *Cytauxzoon felis*, *Ehrlichia* e *Babesia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, *Dirofilaria immitis* e *Neorickettsia risticii* deverá ser considerada caso o dador tenha estado em áreas endêmicas e exposto a carraças ou outros vetores (Wardrop *et al.*, 2005).

De referir que, o intervalo ideal entre doações de sangue é de 3-4 meses e o período mínimo de 3-4 semanas, podendo ser encurtado para 2 semanas estritamente em caso de urgência e se o hematócrito do dador assim o permitir (Feldman & Sink, 2004b; Kohn & Weingart, 2012). Caso o gato dê regularmente sangue a cada 3-4 semanas, é aconselhada suplementação oral com ferro (sulfato ferroso, 10 mg/kg) (Kohn & Weingart, 2012).

2.2. Sistemas de colheita de sangue

Em medicina transfusional, o sistema ideal para a doação de sangue é o sistema fechado de colheita de sangue. Constituído por sacos de plástico próprios para colheita de sangue e posterior separação física dos diferentes componentes sanguíneos de forma asséptica, contém no seu interior uma solução anticoagulante-conservante [citrato-fosfato-dextrose-adenina (CPDA-1)]. Estas suas características fazem com que seja eleito o sistema mais seguro, pois não permite o contacto do sangue com o ambiente durante o processo de doação e de separação em câmara de fluxo laminar, o que minimiza o risco de contaminação bacteriana e possibilita o armazenamento dos produtos sanguíneos (Giger, 2010). No entanto, os sistemas fechados que se encontram comercialmente disponíveis não se adequam a uma doação de sangue felina, pois a quantidade de anticoagulante presente é excessiva relativamente ao volume de sangue passível de ser doado por um gato (Lucas, Lentz & Hale, 2004).

Atualmente, na ausência de um sistema fechado apropriado, o sistema semi-fechado é o ideal para a doação de sangue felina. Este sistema, constituído por uma seringa, cateter borboleta, torneira de 3 vias e sacos de colheita de sangue, não é tão seguro como o sistema fechado. A manipulação necessária para a colocação de anticoagulante no sistema semi-fechado aumenta o risco de contaminação bacteriana, apesar de ser feita em câmara de fluxo laminar (Barfield & Adamantos, 2011). Ainda assim, este sistema é preferível a um sistema aberto que permite o contacto do sangue com o ambiente durante o processo de doação (Hansen, 2006). O sistema aberto consiste unicamente numa seringa e num cateter borboleta, sendo que o sangue colhido por este meio, segundo o “Council of Europe” e a “American Association of Blood

Banks”, não deve ser armazenado por um período superior a 24 horas, devido ao potencial risco de contaminação bacteriana (Abrams-Ogg & Schneider, 2010).

2.2.1. Soluções anticoagulantes

As soluções anticoagulantes-conservantes [ácido-citrato-dextrose (ACD), citrato-fosfato-dextrose (CPD) ou CPDA-1] constituem as soluções ideais para a colheita e armazenamento de sangue, uma vez que contêm substâncias como a dextrose, fosfato e adenina, essenciais à manutenção da vitalidade dos eritrócitos armazenados (Lanevski & Wardrop, 2001). O CPDA-1 é o anticoagulante por excelência em medicina transfusional, estando aconselhado na proporção de 1 mL por 6-9 mL de sangue (Lucas, Lentz & Hale, 2004). Estima-se que esta solução permita um período máximo de armazenamento do sangue doado de 35 dias (Hohenhaus, 2012).

As soluções somente com função anticoagulante não asseguram a vitalidade dos eritrócitos, pelo que o sangue assim doado deve ser imediatamente transfundido (Hohenhaus, 2012). Embora a heparina não seja recomendada como solução anticoagulante, por induzir agregação plaquetária e inibir fatores de coagulação, poderá usar-se numa situação de emergência numa proporção de 5-10 unidades por cada mL de sangue (Barfield & Adamantos, 2011).

Independentemente da solução a utilizar, esta deve ser sempre transferida de forma asséptica para o sistema de colheita de sangue, previamente à doação de sangue.

2.3. Processo de doação

Antes de dar início ao processo de doação propriamente dito, deve-se sempre verificar que naquele preciso momento o dador está apto a dar sangue. Nesse sentido, após pesagem, deve realizar-se um cuidadoso exame físico, prestando especial atenção ao sistema cardiovascular e respiratório (Barfield & Adamantos, 2011). Caso se detetem alterações significativas, como presença de sopro cardíaco, doença periodontal, lesões de pele, ferimentos ou abscessos, considera-se o dador como não apto a dar sangue (Ferreira, Lobo, Guimarães & Matos, 2008a; Barfield & Adamantos, 2011). Obtida aprovação no exame físico, deve realizar-se um hemograma completo, estando também aconselhada a determinação de alguns parâmetros bioquímicos, principalmente renais e hepáticos (Kohn & Weingart, 2006). Requer-se um hematócrito mínimo de 30-35% e bom estado geral (Kohn & Weingart, 2012; Schumacher, 2012).

Aprovada a doação de sangue e para que esta decorra sem problemas, a sedação do dador é normalmente necessária (Helm & Knottenbelt, 2010b; Barfield & Adamantos, 2011). Dada a

variedade de protocolos de sedação existentes deve recorrer-se àquele que nos é mais familiar e seguro (mínimo efeito hipotensor) (Lucas *et al.*, 2004).

Para se proceder à doação de sangue propriamente dita são necessárias, no mínimo, quatro pessoas. Duas ficarão responsáveis pela contenção do animal, uma pela flebotomia e uma terceira pessoa será responsável pela seringa do sistema de colheita de sangue. Esta última ficará responsável pela sucção de sangue e concomitante agitação da seringa por forma a misturar o anticoagulante com o sangue doado. A doação deve sempre processar-se de forma asséptica (Lucas *et al.*, 2004). Como tal, o dador deve ser colocado em decúbito lateral ou esternal, e o local de venipunctura deve ser tricotomizado, limpo e desinfetado. Uma vez colocado o anticoagulante no sistema de colheita de sangue, a doação deverá ter início através de punção asséptica da veia jugular (Kohn & Weingart, 2012). Geralmente é aproximadamente colhido 53 mL de sangue que, juntamente com 7 mL de CPDA-1, perfaz uma unidade de sangue total de gato (Lucas *et al.*, 2004). Refira-se que, o volume máximo passível de ser doado por um gato é de 10-15 mL/kg (Davidow, 2013). Uma vez que a doação de 20% do volume sanguíneo total pode provocar hipovolemia, a maioria dos dadores felinos beneficia de fluidoterapia para manter a normovolemia (Helm & Knottenbelt, 2010b). Atualmente os protocolos de fluidoterapia existentes recomendam a reposição de 2 a 4 vezes o volume de sangue doado (Gruffydd-Jones, 2010a; Helm & Knottenbelt, 2010b; Mackin, 2013). A título de exemplo, poderá administrar-se 90 mL de fluidos por via subcutânea (SC) e 60-90 mL por via endovenosa (IV). Importa ainda referir que, durante a doação, o dador deve ser constantemente monitorizado quanto à cor das mucosas, qualidade do pulso, frequência respiratória e cardíaca. Perante qualquer alteração que possa comprometer a sua saúde, a doação deverá ser interrompida (Abrams-Ogg & Schneider, 2010).

2.4. Complicações pós-doação

Uma vez cumpridos os requisitos para que um gato seja dador de sangue, a doação de uma típica unidade de sangue é considerada segura, pelo que não serão expectáveis complicações maiores em dadores saudáveis (Iazbik, Ochoa, Westendorf, Charske & Couto, 2007). No entanto, em gatos com doença oculta, por exemplo cardiomiopatia hipertrófica, uma simples doação de sangue poderá revelar-se fatal. Esta situação inclusivamente encontra-se descrita por Weingart, Giger e Kohn (2004). Como tal, além de uma cuidadosa avaliação clínica previamente a cada doação de sangue, alguns autores sugerem a inclusão de exame ecocardiográfico no “check-up” anual do dador de sangue (Beal, 2008).

3. Terapia de componentes sanguíneos

Atualmente considerada o melhor método de transfusão sanguínea, a terapia de componentes sanguíneos assenta na separação do sangue total nos seus diferentes componentes e na transfusão seletiva dos mesmos de acordo com as necessidades específicas do paciente (Schumacher, 2012).

Apresenta diversas vantagens relativamente à tradicional transfusão de sangue total, destacando-se a diminuição do risco de reações transfusionais pela minimização da exposição do paciente a componentes desnecessários e a rentabilização terapêutica de cada unidade de sangue doada. É, portanto, uma terapia mais segura e eficaz que permite simultaneamente um uso eficiente do sangue doado (Hansen, 2006; Giger, 2009b).

3.1. Desafios felinos

Em medicina transfusional felina, a terapia de componentes sanguíneos não é ainda uma prática universal. De modo geral, o sangue (fresco) total continua a ser o produto sanguíneo mais frequentemente usado em transfusões felinas (Kohn & Weingart, 2012).

A indisponibilidade comercial de sistemas fechados de colheita de pequenos volumes de sangue e as dificuldades técnicas inerentes ao processamento de tal volume de sangue constituem os principais fatores limitantes desta terapia em gatos (Hohenhaus, 2010). Contudo, estes fatores têm vindo a ser contornados com a colheita de sangue em sistemas semi-fechados, posterior processamento e armazenamento por pessoal qualificado. Não obstante o maior risco de contaminação bacteriana relativamente a um verdadeiro sistema fechado, o armazenamento de componentes sanguíneos de gato colhidos em sistema semi-fechado tem-se revelado um sucesso. Até à data, não há quaisquer declarações de contaminação bacteriana especificamente associada ao armazenamento deste tipo de produtos por parte de BSV. No caso particular do Banco de Sangue Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (BSV-FMV), no período compreendido entre 2008 e 2011, nenhuma das unidades de sangue colhidas em sistema semi-fechado (n=122) desenvolveu sinais sugestivos de contaminação bacteriana ou fúngica. Adicionalmente, a totalidade das unidades rejeitadas (n=10), por validade expirada (n=8), presença de coágulos (n=1) e outros motivos (n=1), foi negativa na análise microbiológica (Gomes *et al.*, 2011).

4. Decisão de transfusão

A decisão de realizar uma transfusão sanguínea deve ser sempre devidamente ponderada, incluindo uma adequada análise dos presumíveis riscos (reações transfusionais) e benefícios daí decorrentes. As suas indicações e objetivos devem estar claramente definidos, estando o médico veterinário ciente de que a terapia transfusional não constitui uma cura, apenas produz resultados transitórios, e representa um recurso limitado (Hohenhaus, 2005; Giger, 2010; Wells, 2012).

A transfusão sanguínea destina-se, fundamentalmente, a pacientes anémicos e/ou com coagulopatias, constituindo um importante recurso que pode auxiliar na recuperação do doente face à patologia primária e que pode ser vital para um prognóstico favorável (Rozanski & Laforcade, 2004; Boag, 2011; Godinho-Cunha, Ferreira & Silvestre-Ferreira, 2011).

4.1. Paciente anémico

A decisão de transfundir um paciente anémico prende-se com a necessidade de aumentar a capacidade de transporte de oxigénio de modo a evitar a hipoxia tecidual (Callan, 2010). Neste caso, o objetivo da transfusão sanguínea é otimizar a oxigenação tecidual através do aumento da concentração de hemoglobina sanguínea, um dos principais fatores determinantes do transporte de oxigénio para os tecidos, e assim reduzir a mortalidade e morbilidade associadas à hipoxia anémica (Hohenhaus, 2010; Prittie, 2010; Klassen, 2012).

Os critérios que determinam a necessidade de transfundir um paciente anémico devem ser principalmente clínicos, mas, de um modo geral, esta deve ser considerada quando o valor de hematócrito se encontra abaixo dos 10-15% (Helm & Knottenbelt, 2010a; Kohn & Weingart, 2012). No entanto, o hematócrito apenas deve servir como um mero indicador de transfusão, uma vez que o seu valor pode não corresponder à realidade, pois está sempre dependente do volume plasmático (Klassen, 2012). A título de exemplo, animais com anemia hipovolémica secundária a hemorragia aguda podem apresentar valores de hematócrito falsamente elevados devido à perda simultânea de plasma, contração esplénica e vasoconstrição periférica (Prittie, 2003; Klassen, 2012). Além disso, existem outros fatores que contribuem para a manutenção de uma adequada oxigenação tecidual, pelo que o valor de hematócrito não deve ser interpretado isoladamente (Callan, 2010). Como se sabe, o transporte de oxigénio sistémico está dependente do débito cardíaco e da concentração de oxigénio arterial que, por sua vez, depende da concentração de hemoglobina sanguínea e do respetivo grau de saturação (Prittie, 2010). Por este motivo, pacientes com doença pulmonar ou cardiovascular podem não tolerar uma anemia moderada, visto que este tipo de patologia pode, por si só, diminuir o aporte de oxigénio às células pela diminuição da capacidade de ventilação ou pela redução do débito

cardíaco (Ferreira *et al.*, 2008a). Deste modo, pacientes anémicos com doenças concomitantes podem necessitar de uma transfusão com níveis de hematócrito superiores àqueles genericamente considerados (Prittie, 2003; Hohenhaus, 2005). Por outro lado, pacientes com anemia crónica podem apresentar hematócritos baixos que, ainda assim, podem não ser indicativos da necessidade de uma transfusão. Em processos crónicos, o organismo fisiologicamente desenvolve mecanismos compensatórios com o intuito de manter uma adequada oxigenação tecidual, tais como o aumento do débito cardíaco através do aumento do volume de ejeção pela retenção de sódio e água, sendo estes indivíduos mais tolerantes à anemia (Barfield & Adamantos, 2011).

Até à data, não foi definido um valor de hematócrito ou concentração de hemoglobina abaixo do qual é impreterível transfundir um paciente anémico. Acima de tudo, é o estado clínico do animal que dita a necessidade de realizar uma transfusão, sendo fundamental uma avaliação clínica individual de cada caso (Helm & Knottenbelt, 2010a; Barfield & Adamantos, 2011).

A realização de um rigoroso exame físico assume extrema importância, pois o facto do animal apresentar sintomatologia anémica clinicamente significativa, como taquicardia, pulso fraco, letargia, fraqueza, taquipneia e/ou síncope, constitui uma forte indicação para transfusão (Helm & Knottenbelt, 2010a). Assim, além do hematócrito, deve prestar-se especial atenção à presença de sinais clínicos associados à anemia. Adicionalmente, fatores como a cronicidade da anemia e a presença de doenças concomitantes, pelas razões anteriormente referidas, também devem ser considerados (Jutkowitz, 2004). Existem, no entanto, outros parâmetros que podem servir como indicadores mais objetivos da eficiência da oxigenação tecidual, tais como: a medição da taxa de consumo e de extração celular de oxigénio, a concentração de lactato sanguíneo e o pH da mucosa gástrica (tonometria gástrica). Contudo, os referidos parâmetros não estão facilmente acessíveis em medicina veterinária e, consequentemente, a sua utilidade é praticamente nula (Prittie, 2003; Jutkowitz, 2004; Barfield & Adamantos, 2011).

4.2. Paciente com coagulopatia

O objetivo da terapia transfusional num paciente com coagulopatia é o controlo ou prevenção de hemorragias (Hopper, 2012).

Os critérios que determinam a necessidade de transfundir um paciente com coagulopatia não estão claramente definidos, mas, à semelhança da anemia, devem ser principalmente clínicos. Até à data, não foram definidos tempos de coagulação a partir dos quais se torna necessário realizar uma transfusão. Atualmente, a gravidade da hemorragia, assim como a gravidade da

anemia secundária, e a necessidade de realizar procedimentos invasivos, são tidos como importantes fatores a considerar na decisão de realizar uma transfusão (Hohenhaus, 2010).

De uma forma geral, a terapia transfusional está indicada se houver evidência de hemorragia espontânea suficientemente grave para causar anemia ou hipovolemia, ou se esta ocorrer em locais onde possa provocar outros efeitos graves, por exemplo pulmões, cérebro e olho (Boag, 2010; Boag, 2011). A presença de testes de coagulação alterados, na ausência de hemorragia, não constitui uma indicação absoluta para transfusão. No entanto, caso o paciente seja sujeito a um procedimento invasivo, como biópsia ou cirurgia, uma transfusão profilática pode ser útil (Hohenhaus, 2010). Tradicionalmente, em medicina humana, recomenda-se a transfusão profilática em casos de procedimentos invasivos em pacientes cujos tempos de coagulação [tempo de protrombina (PT) ou tempo parcial de tromboplastina ativada (aPTT)] estejam aumentados em 50% (Snow, Jutkowitz & Brown, 2010).

Há, contudo, quem defenda que gatos com tempos de coagulação (PT ou aPTT) aumentados em 30% devem receber uma transfusão sanguínea, independentemente da presença de hemorragia ativa ou da necessidade de realização de procedimentos invasivos (Barfield & Adamantos, 2011).

5. Testes pré-transfusionais

Tomada a decisão de realizar uma transfusão sanguínea, independentemente do produto sanguíneo a transfundir, devem realizar-se testes pré-transfusionais - tipificação sanguínea e compatibilidade sanguínea - de forma a assegurar, ao máximo, a compatibilidade sanguínea, segurança e eficácia de cada transfusão (Knottenbelt, 2002; Tocci & Ewing, 2009).

Em virtude da presença de anticorpos anti-eritrocitários naturais clinicamente relevantes e da inexistência de dadores universais, a tipificação sanguínea é obrigatória logo na primeira transfusão sanguínea (Tocci & Ewing, 2009). Atualmente estão disponíveis comercialmente testes rápidos que permitem identificar facilmente os antígenos eritrocitários mais passíveis de provocar reações transfusionais, possibilitando, deste modo, a transfusão de sangue compatível de acordo com o sistema de grupos sanguíneos AB (DME VET[®], Rapid Vet-H[®]). Contudo, foram já descritos outros antígenos eritrocitários contra os quais podem também existir anticorpos clinicamente relevantes e que não são detetáveis nos testes de tipificação sanguínea atualmente disponíveis. Por isso, como complemento à tipificação sanguínea, o teste de compatibilidade sanguínea tem sido recomendado logo desde a primeira transfusão sanguínea (Weinstein *et al.*, 2007). Este teste não identifica o grupo sanguíneo mas avalia a compatibilidade serológica, isto é, deteta a presença *in vitro* de níveis significativos de anticorpos anti-eritrocitários entre dois indivíduos (Lanevski & Wardrop, 2001; Knottenbelt,

2002). Assim, o teste de compatibilidade sanguínea é essencial para descartar a presença de anticorpos naturais ou adquiridos contra outros antígenos eritrocitários desconhecidos ou ainda mal caracterizados (Weinstein *et al.*, 2007). Atualmente estão disponíveis comercialmente testes rápidos de compatibilidade sanguínea (Rapid Vet-H[®]). Este tipo de testes permite uma interpretação fácil, mesmo no caso de autoaglutinação, não necessitando de utilizadores experientes. Além disso as reações são estáveis, permitindo a verificação posterior de um teste compatível (Davidow, 2013). No entanto, em caso de extrema urgência transfusional, o teste simples em lâmina é geralmente o método mais viável na prática clínica, muito devido à sua simplicidade e rapidez. Apresenta, contudo, maior probabilidade de falsos negativos, sendo que deve reservar-se estritamente a situações de emergência. Este método consiste em juntar, numa lâmina de vidro, duas gotas de plasma do recetor/dador com uma gota de sangue do dador/recetor (teste *major/minor*, respetivamente) e avaliar a evidência de incompatibilidade sob a forma de hemaglutinação (Vap, 2010). O teste *major* deteta anticorpos no plasma do recetor contra os eritrócitos do dador, enquanto o teste *minor* deteta anticorpos no plasma do dador contra os eritrócitos do recetor (Giger, 2009a).

É importante salientar que os testes pré-transfusionais não eliminam totalmente os riscos transfusionais, pois não previnem incompatibilidades serológicas leucocitárias, plaquetárias ou de proteínas plasmáticas, e não são sensíveis a baixos títulos de anticorpos anti-eritrocitários (Lanevski & Wardrop, 2001; Tocci & Ewing, 2009). Não obstante, a sua realização é desejável de forma a evitar reações transfusionais agudas potencialmente fatais, decorrentes de incompatibilidades sanguíneas, e assim assegurar a máxima segurança e eficácia de cada transfusão sanguínea.

Em suma, numa primeira transfusão sanguínea, os testes de tipificação e de compatibilidade sanguínea devem ser realizados de forma a otimizar os benefícios terapêuticos da terapia transfusional (Knottenbelt, 2002; Tocci & Ewing, 2009; Weinstein, 2010). Em transfusões posteriores, uma vez conhecido o grupo sanguíneo, está apenas indicado a realização do teste de compatibilidade sanguínea decorridos mais de quatro dias da última transfusão sanguínea (Giger, 2009a).

De modo a melhor compreender a importância da tipificação sanguínea e do teste de compatibilidade sanguínea em medicina transfusional felina, será, em seguida, abordada a temática dos grupos sanguíneos e sua importância em medicina transfusional felina.

5.1. Grupos sanguíneos e sua importância em medicina transfusional felina

Os grupos sanguíneos são definidos por antígenos hereditários, específicos de cada espécie, presentes na superfície dos eritrócitos (Andrews & Penedo, 2010). Por sua vez, um conjunto de grupos sanguíneos, codificados por dois ou mais alelos do mesmo *locus*, constitui um sistema de grupos sanguíneos (Knottenbelt, 2002; Giger, 2009a).

Atualmente, o sistema AB é o único sistema de grupos sanguíneos reconhecido em gatos. Todavia, algumas referências a incompatibilidade sanguínea entre gatos considerados compatíveis quanto ao sistema AB, detetadas no teste de compatibilidade sanguínea ou sob a forma de reações transfusionais hemolíticas, assim como a recente descoberta do grupo sanguíneo Mik, sugerem a existência de sistemas de grupos sanguíneos adicionais (Weingart, Giger & Kohn, 2004; Weinstein *et al.*, 2007; Giger, 2009a).

Em medicina transfusional, um conhecimento básico dos diferentes grupos sanguíneos é fundamental de forma a garantir a transfusão de sangue compatível e evitar a indução de reações transfusionais potencialmente fatais.

5.1.1. Sistema AB

O sistema AB, caracterizado por Auer e Bell em 1981, é constituído pelos grupos sanguíneos A, B e AB (Andrews & Penedo, 2010).

A transmissão genética dos grupos sanguíneos do sistema AB segue o padrão autossômico mendeliano, sendo o alelo A dominante sobre o alelo B. Como tal, gatos do grupo sanguíneo B são sempre homozigóticos (genótipo B/B), enquanto gatos do grupo A podem ser homozigóticos (genótipo A/A) ou heterozigóticos (genótipo A/B) (Andrews & Penedo, 2010). O modo de transmissão do grupo sanguíneo AB não está claramente definido; sugere-se a existência de um terceiro alelo recessivo em relação a A e codominante em relação a B (Giger, 2009a; Barfield & Adamantos, 2011). Este grupo sanguíneo é considerado muito raro e parece apenas estar presente em populações e raças onde existe o grupo B (Andrews & Penedo, 2010). A nível europeu, encontra-se descrito nas raças “Bengal”, “British Shorthair”, Persa, “Ragdoll”, Sagrado da Birmânia e “Somali” (Tabela 1).

A frequência dos grupos sanguíneos varia de acordo com a localização geográfica e a raça, no entanto, o grupo sanguíneo A predomina a nível mundial (Tocci & Ewing, 2009). Na Europa, considerando gatos de raça indeterminada, o grupo sanguíneo A apresenta uma frequência que varia de 60.9% a 100%, o grupo B é menos frequente e varia entre 0% e 35.9%, já o grupo AB é muito raro e regista frequências de 0% a um máximo de 6.3% registado no Norte de Portugal (Tabela 2). Relativamente a gatos de raça determinada, a raça Siamesa tem sido consensualmente considerada 100% do grupo A, enquanto as raças Angorá, “British

Shorthair” e Van Turco têm registado as frequências mais elevadas do grupo B na Europa (Tabela 1). Segundo Giger (2009a), a frequência dos grupos sanguíneos em gatos de raça determinada não apresenta tantas variações em termos geográficos quanto em gatos de raça indeterminada. Tal facto muito provavelmente deve-se ao núcleo seletivo de progenitores e ao mercado internacional.

Tabela 1. Frequências dos grupos sanguíneos do sistema AB em gatos de raça determinada em diferentes países da Europa

Raça	País	n	Grupo A (%)	Grupo B (%)	Grupo AB (%)	Referências bibliográficas
Angorá	Turquia	28	53.6	46.4	0.0	Arikan, Duru, Gurkan, Agaoglu e Giger (2003)
	Escócia	8	50.0	0.0	50.0	Knottenbelt, Addie, Day e Mackin (1999)
“Bengal”	Inglaterra	7	86.0	14.0	0.0	Forcada, Guitian e Gibson (2007)
	Reino Unido	100	100.0	0.0	0.0	Gunn-Moore, Simpson e Day (2009)
Bosques da Noruega	Portugal	2	100.0	0.0	0.0	Marques <i>et al.</i> (2009)
“Burmese”	Escócia	10	90.0	10.0	0.0	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
	Inglaterra	5	100.0	0.0	0.0	Forcada <i>et al.</i> (2007)
“British Shorthair”	Escócia	121	39.7	58.7	1.6	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
	Inglaterra	5	60.0	40.0	0.0	Forcada <i>et al.</i> (2007)
	Alemanha	25	84.0	16.0	0.0	Knottenbelt (2002)
	Escócia	17	88.2	11.8	0.0	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
Persa	Inglaterra	5	80.0	20.0	0.0	Forcada <i>et al.</i> (2007)
	Itália	38	97.4	2.6	0.0	Knottenbelt (2002)
	Portugal	7	85.7	0.0	14.3	Silvestre-Ferreira, Pastor, Almeida e Montoya (2004b)
		11	100.0	0.0	0.0	Marques <i>et al.</i> (2009)
“Ragdoll”	Escócia	7	71.4	28.6	0.0	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
	Itália	61	77.1	4.9	18.0	Proverbio <i>et al.</i> (2013)
Sagrado da Birmânia	Escócia	24	62.5	29.2	8.3	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
	Reino Unido	11	72.7	9.1	18.2	Knottenbelt (2002)
	Escócia	4	100.0	0.0	0.0	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
Siamês	Inglaterra	13	100.0	0.0	0.0	Forcada <i>et al.</i> (2007)
	Portugal	19	100.0	0.0	0.0	Silvestre-Ferreira <i>et al.</i> (2004b)

Legenda: n – número de gatos; % - frequência relativa.

Tabela 1. Frequências dos grupos sanguíneos do sistema AB em gatos de raça determinada em diferentes países da Europa (continuação)

Raça	País	n	Grupo A (%)	Grupo B (%)	Grupo AB (%)	Referências bibliográficas
“Somali”	Escócia	9	77.8	0.0	22.2	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
Van Turco	Turquia	85	40.0	60.0	0.0	Arikan <i>et al.</i> (2003)
	Turquia	78	42.3	57.7	0.0	Arikan e Akkan (2004)

Legenda: n – número de gatos; % - frequência relativa.

Tabela 2. Frequências dos grupos sanguíneos do sistema AB em gatos de raça indeterminada em diferentes países da Europa

País (Localização)	n	Grupo A (%)	Grupo B (%)	Grupo AB (%)	Referências bibliográficas
Alemanha	600	94.0	6.0	0.0	Knottenbelt (2002); Andrews e Penedo (2010)
	404	94.1	5.9	0.0	Andrews e Penedo (2010)
Áustria	101	97.0	3.0	0.0	Knottenbelt (2002); Andrews e Penedo (2010)
Dinamarca (Copenhaga)	105	98.1	1.9	0.0	Andrews e Penedo (2010)
Escócia	137	87.6	8.0	4.4	Knottenbelt <i>et al.</i> (1999)
	70	97.1	2.9	0.0	Knottenbelt (2002); Andrews e Penedo (2010)
Espanha (Barcelona)	100	94.0	5.0	1.0	Ruiz de Gopequi, Velasquez e Espada (2004)
(Canárias)	97	88.7	7.2	4.1	Silvestre-Ferreira <i>et al.</i> (2004a)
Finlândia	61	100.0	0.0	0.0	Knottenbelt (2002); Andrews e Penedo (2010)
França	350	85.0	15.0	0.0	Andrews e Penedo (2010)
Grécia	207	78.3	20.3	1.4	Mylonakis <i>et al.</i> (2001)
Holanda	95	95.8	3.1	1.1	Knottenbelt (2002)
Hungria	73	100.0	0.0	0.0	Andrews e Penedo (2010)
Inglaterra (Sudeste)	105	67.6	30.5	1.9	Forcada <i>et al.</i> (2007)
Irlanda (“Dublin”)	137	84.7	14.6	0.7	Juvet, Brennan e Mooney (2011)
Itália	40	88.8	11.2	0.0	Knottenbelt (2002); Andrews e Penedo (2010)
(Norte)	140	90.7	7.1	2.1	Proverbio <i>et al.</i> (2011)

Legenda: n – número de gatos; % - frequência relativa.

Tabela 2. Frequências dos grupos sanguíneos do sistema AB em gatos de raça indeterminada em diferentes países da Europa (continuação)

País (Localização)		n	Grupo A (%)	Grupo B (%)	Grupo AB (%)	Referências bibliográficas
Portugal	(Lisboa)	515	97.5	2.1	0.4	Marques <i>et al.</i> (2011)
	(Norte)	159	89.3	4.4	6.3	Silvestre-Ferreira <i>et al.</i> (2004b)
Suíça		1014	99.6	0.4	0.0	Hubler <i>et al.</i> (1993)
Turquia		312	72.8	25.0	2.2	Gurkan, Arikan, Ozaytekin e Dodurka (2005)
	(“Giresun”)	98	91.8	6.1	1.7	Arikan, Gurkan, Ozaytekin, Dodurka e Giger (2006)
	(“Istanbul”)	92	60.9	35.9	3.3	Arikan <i>et al.</i> (2006)
	(“Izmit”)	52	65.4	32.6	2.0	Arikan <i>et al.</i> (2006)
	(“Kirikkale”)	59	67.8	30.5	1.9	Arikan <i>et al.</i> (2006)

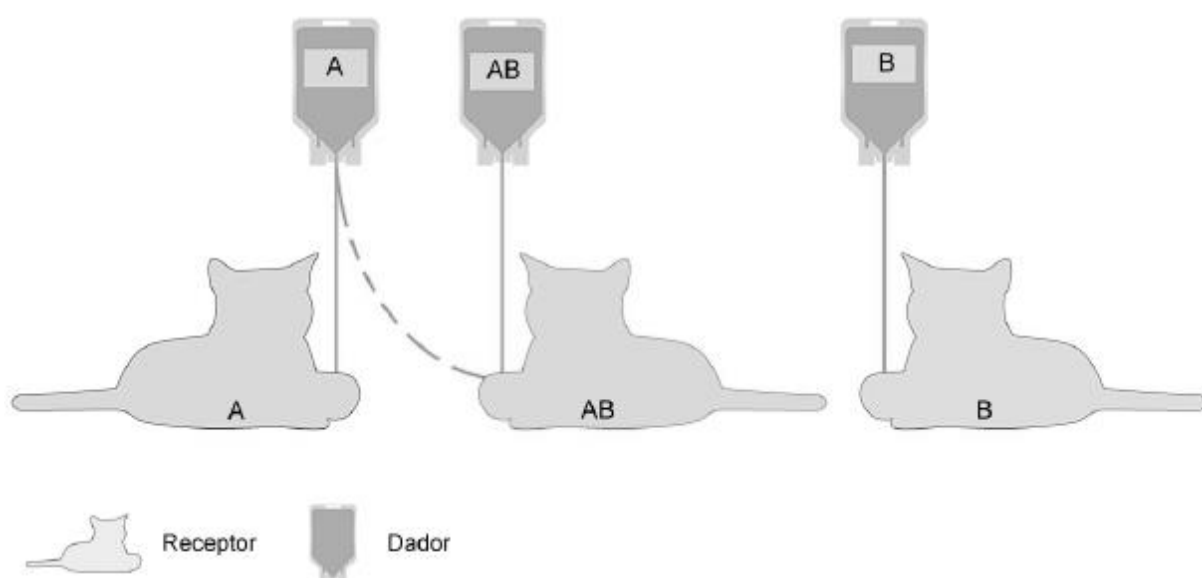
Legenda: n – número de gatos; % - frequência relativa.

Os antígenos eritrocitários associados a cada um dos grupos sanguíneos do sistema AB são altamente imunogênicos, sendo todos capazes de induzir reações transfusionais (Helm & Knottenbelt, 2010a). Não há, portanto, um dador universal (Tocci & Ewing, 2009). Além disso, como anteriormente mencionado, os gatos apresentam anticorpos anti-eritrocitários naturais, isto é, possuem anticorpos sem nunca terem sido expostos a eritrócitos não compatíveis. No entanto, o título de anticorpos anti-eritrocitários varia com o grupo sanguíneo, o que condiciona a gravidade das reações transfusionais numa primeira transfusão sanguínea incompatível. Regra geral, gatos do grupo A têm anticorpos anti-B fracos e em baixo título, hemaglutininas da classe IgM e hemolisinas da classe IgG e IgM em iguais quantidades, capazes de induzir ligeiras reações transfusionais com consequente redução da eficácia da transfusão. Por outro lado, gatos do grupo B possuem elevados títulos de fortes anticorpos anti-A, hemaglutininas e hemolisinas maioritariamente da classe IgM, responsáveis pelas mais graves reações transfusionais (Knottenbelt, 2002). A transfusão de apenas 1 mL de sangue do grupo A a gatos do grupo B é suficiente para desencadear uma reação hemolítica aguda potencialmente fatal (Giger, 2009a). Atendendo à presença de anticorpos naturais, gatos do grupo A só devem receber sangue do grupo A, assim como gatos do grupo B só devem receber sangue do grupo B. Apesar de gatos do grupo AB não apresentarem anticorpos naturais anti-A ou B, o ideal é a transfusão de sangue do grupo AB ou alternativamente do grupo A. A transfusão de sangue do grupo B a um gato do grupo AB deve ser evitada devido aos elevados títulos de fortes anticorpos anti-A presentes no plasma do dador, que

contribuiriam para a destruição dos eritrócitos do próprio recetor (Lanevski & Wardrop, 2001).

As compatibilidades sanguíneas acima citadas aplicam-se a qualquer componente sanguíneo (Figura 1). À semelhança da transfusão de sangue total ou de concentrado de eritrócitos, a transfusão de plasma necessita igualmente de dadores e recetores compatíveis. Além de poder apresentar uma pequena quantidade de eritrócitos com potencial antigénico, o plasma possui anticorpos anti-eritrocitários que serão responsáveis pela destruição dos eritrócitos de um recetor não compatível e, consequentemente, pelo agravamento da situação clínica que frequentemente já inclui um hematócrito ligeiramente diminuído (Tocci & Ewing, 2009).

Figura 1. Dadores e recetores compatíveis, sistema AB (ilustração gentilmente cedida pela Dr^a Cátia Marques)



5.1.2. Grupo sanguíneo Mik

A existência de um grupo sanguíneo independente do sistema AB foi recentemente descrito, pela primeira vez, por Weinstein *et al.* (2007) em gatos de raça indeterminada nos EUA – grupo Mik. O seu estudo sugere a presença de anticorpos naturais anti-Mik clinicamente relevantes, capazes de induzir reações transfusionais hemolíticas agudas mesmo numa primeira transfusão de sangue Mik-positivo a gatos Mik-negativo. A transmissão genética, prevalência populacional, distribuição geográfica e caracterização molecular deste novo grupo sanguíneo não foi ainda determinada, tornando-se evidente a necessidade de mais estudos nesta área (Andrews & Penedo, 2010). É, neste contexto, que a realização do teste de compatibilidade sanguínea é essencial de forma a garantir a transfusão de sangue compatível.

6. Produtos sanguíneos

Nos últimos anos, a oferta de produtos sanguíneos felinos tem aumentado a nível mundial. Atualmente em Portugal, mediante simples solicitação a um BSV comercial, o médico veterinário tem à sua disposição sangue (fresco) total, concentrado de eritrócitos e plasma (fresco) congelado. Assim como a realização de testes de tipificação e de compatibilidade sanguínea.

6.1. Características e indicações gerais

6.1.1. Sangue total

Entende-se por sangue total o produto diretamente resultante de uma doação de sangue. Normalmente cada unidade de sangue total contém, aproximadamente, 60 mL (53 mL de sangue e 7 mL de CPDA-1) (Lucas *et al.*, 2004).

Durante muitos anos foi o único produto sanguíneo ao alcance do médico veterinário e ainda assim o é em muitos países/regiões onde, por razões técnicas, logísticas e/ou financeiras, o processamento de sangue felino não é prática corrente. Como anteriormente referido, é considerado o produto sanguíneo mais utilizado em medicina transfusional felina. No entanto, com o recente desenvolvimento de BSV comerciais e a crescente oferta de produtos sanguíneos felinos, tem-se verificado um aumento do recurso a componentes sanguíneos em detrimento de sangue total (Castellanos *et al.*, 2004; Dhupa, 2005; Nusbaum, 2012).

Conhecidas as vantagens da terapia de componentes sanguíneos, o sangue total deverá reserva-se a pacientes que experimentem grandes perdas de sangue ou a casos que requeiram reposição de vários componentes sanguíneos (Lanevski & Wardrop, 2001; Geffen, 2010). Em termos terapêuticos, torna-se importante distinguir sangue fresco total de sangue total armazenado.

6.1.1.1. Sangue fresco total

Denomina-se sangue fresco total, o sangue total não refrigerado doado há menos de 8 horas. Contém todos os componentes sanguíneos – eritrócitos, plaquetas, fatores de coagulação termolábeis e termoestáveis, proteínas plasmáticas (Hansen, 2006; Gibson, 2007; Callan, 2010). A sua principal indicação, assumindo a disponibilidade de componentes sanguíneos, é a anemia associada a alterações de coagulação, nomeadamente trombocitopenias e défices de fatores de coagulação (Gibson & Abrams-Ogg, 2012).

De referir que, o sangue fresco total é o único produto sanguíneo rico em plaquetas atualmente disponível para gatos. É, por isso, considerado o produto sanguíneo ideal em casos

de anemia hemorrágica aguda secundária a trombocitopenia (Hux & Martin, 2012). No entanto, caso o paciente trombocitopénico não se encontre anémico, a transfusão de componentes desnecessários pode provocar policitemia e hipervolemia, aumentando o risco de reações transfusionais (Abrams-Ogg, 2003). Além disso, uma unidade de sangue fresco total possui baixa concentração de plaquetas, pelo que esta não irá aumentar significativamente somente com uma transfusão (Wells, 2012). Mais concretamente, a administração de 10 mL/kg de sangue fresco total irá elevar a concentração de plaquetas em $10 \times 10^9/L$, aproximadamente. Assim, o sangue fresco total não é o produto mais adequado para uma transfusão profilática (Abrams-Ogg, 2003), contudo é o único atualmente disponível para gatos.

6.1.1.2. Sangue total armazenado

O sangue total doado há mais de 8 horas, refrigerado à temperatura de 1 a 6°C, toma a designação de sangue total armazenado. Contém eritrócitos, proteínas plasmáticas e fatores de coagulação termoestáveis, diferindo do sangue fresco total essencialmente pela ausência de plaquetas e de fatores de coagulação termolábeis, ambos rapidamente destruídos pela refrigeração (Chiaramonte, 2004; Gibson, 2007; Callan, 2010).

Tendo em conta as suas características, ao contrário do sangue fresco total, o sangue total armazenado não está indicado em anemias associadas a trombocitopenias e/ou a défices de fatores de coagulação termolábeis, como é o caso da doença de “von Willebrand”, hemofilia A e coagulação intravascular disseminada (CID) (Chiaramonte, 2004). Uma das suas indicações é, por exemplo, a anemia hemorrágica por intoxicação por dicumarínicos (Lanevski & Wardrop, 2001). Poderá também ser útil na anemia com hipoalbuminemia grave ($<1.5g/dL$) para reposição parcial da albumina e concomitante otimização da oxigenação tecidual (Giger, 2009b; DiBartola & Bateman, 2012).

6.1.2. Concentrado de eritrócitos

Obtido por centrifugação refrigerada de uma unidade de sangue total com posterior extração de plasma, o concentrado de eritrócitos é maioritariamente constituído por eritrócitos e um residual volume de plasma (Helm & Knottenbelt, 2010a). Geralmente cada unidade de concentrado de eritrócitos apresenta, aproximadamente, um volume de 25 a 30 mL e um hematócrito de 80% (Prittie, 2003; Chiaramonte, 2004; Dhupa, 2005).

É considerado o produto sanguíneo ideal para aumentar a capacidade de oxigenação em pacientes anémicos, estando especialmente indicado em anemias normovolémicas (anemia hemolítica, anemia hemorrágica crónica e anemia não regenerativa) (Hansen, 2006; Helm &

Knottenbelt, 2010a). Comparado com o sangue total, apresenta a vantagem de num volume significativamente menor possuir a mesma quantidade de eritrócitos e, como tal, igual capacidade de transporte de oxigénio (Haldane, Roberts, Marks & Raffe, 2004). Esta sua característica torna-o extremamente útil em pacientes anémicos particularmente suscetíveis a sobrecargas de volume, como são exemplo os doentes cardíacos e renais (Helm & Knottenbelt, 2010a; Geffen, 2010). Simultaneamente, além de prevenir uma sobrecarga de volume, minimiza o risco de reações imunomediadas contra proteínas plasmáticas, constituindo esta última uma das mais frequentes reações transfusionais em medicina veterinária (Chiaramonte, 2004; Weinstein, 2010).

Apesar de especialmente indicado na anemia normovolémica, o concentrado de eritrócitos poderá também ser útil na anemia hipovolémica, quando combinado com soluções cristaloides sem lactato ou coloides sintéticas. Aliás, segundo Hohenhaus (2010) este deve ser o produto sanguíneo por excelência em pacientes anémicos, inclusive hipovolémicos. Desde que não sejam necessários fatores de coagulação, o conjunto concentrado de eritrócitos + solução cristalóide/coloide sintética surtirá efeitos semelhantes aos expectáveis pela transfusão de sangue total numa anemia hipovolémica. Isto é, aumento da capacidade de oxigenação através do aumento do número de eritrócitos circulantes e reposição da volemia/aumento da pressão oncótica, mas com a vantagem acrescida de uma menor exposição do paciente a proteínas com potencial antigénico e, por conseguinte, um menor risco de ocorrência de reações transfusionais. Contudo, é importante referir que, recentemente, a utilidade das soluções coloides sintéticas tem sido questionada em medicina humana. Atualmente não existem evidências de que estas soluções aumentem a probabilidade de sobrevivência de pacientes em estado crítico, comparativamente a soluções cristaloides, além de serem significativamente mais caras (Perel, Roberts & Ker, 2013). Inclusivamente, estudos recentes sugerem que a solução coloide hidroxietilamido aumenta o risco de lesão renal e diminui a probabilidade de sobrevivência, sendo que a “European Medicines Agency’s Pharmacovigilance Risk Assessment Committee” já recomendou a sua suspensão do mercado (Bagshaw & Chawla, 2013; Mutter, Ruth & Dart, 2013; Zarychanski *et al.*, 2013).

O concentrado de eritrócitos é, de facto, um produto sanguíneo mais seguro. Atendendo às suas características, de modo geral e sempre que possível, deve ser a primeira escolha face a uma anemia sintomática.

6.1.3. Plasma fresco congelado

Entende-se por plasma fresco congelado o produto obtido por centrifugação refrigerada de uma unidade de sangue fresco total, com posterior separação dos eritrócitos e subsequente

congelção, no período máximo de 8 horas após doação de sangue (Gibson & Abrams-Ogg, 2012). Contém proteínas hemostáticas (fatores de coagulação termoestáveis e termolábeis, antitrombina, macroglobulinas, etc.), albumina e globulinas (Brooks, 2010). Geralmente cada unidade de plasma fresco congelado apresenta um volume aproximado de 25 mL (Dhupa, 2005).

Está principalmente indicado em coagulopatias, hereditárias ou adquiridas, sendo sua principal função corrigir défices de fatores de coagulação em pacientes com hemorragia ativa ou iminente (Hackner, 2010; Hopper, 2012).

Outra das suas indicações, embora controversa, é a hipoalbuminemia. De facto, o plasma é uma fonte de albumina, pelo que pode ser útil quando administrado a pacientes com hipoalbuminemia clinicamente sintomática, especialmente em casos de complicações graves resultantes da diminuição da pressão oncótica (Hackner, 2010). Contudo, a concentração de albumina sérica é baixa, sendo necessário a administração de grande volume de plasma para produzir melhorias clínicas. Na verdade, estima-se que são necessários 45 mL/kg para elevar a albumina sérica em 1.0 g/dL (Hopper, 2006). As soluções coloides sintéticas constituem, por isso, uma alternativa mais eficaz e económica no que diz respeito ao aumento da pressão oncótica (Hackner, 2010). No entanto, as funções da albumina não se restringem à manutenção desta pressão. Esta proteína plasmática desempenha também um papel importante no transporte de certas substâncias endógenas e exógenas, entre outras funções vitais que uma solução coloidal sintética não consegue desempenhar (Mazzaferro, Rudloff & Kirby, 2002), o que leva alguns autores a afirmar que a transfusão de plasma a animais com hipoalbuminemia grave (<1.5g/dL) pode ser benéfica (Giger, 2009b). É um facto que, em medicina humana, concentrações de albumina sérica inferiores a 2.0 g/dL têm sido associadas a um aumento da mortalidade e morbilidade, mesmo quando a pressão oncótica é mantida através de soluções coloides sintéticas (Mazzaferro *et al.*, 2002; Hackner, 2010). Contudo, não está provado que a suplementação com albumina melhore a sobrevida do doente (Hopper, 2006).

Até à data, o plasma é a única fonte de albumina espécie-específica disponível para gato. Como tal, na ausência de estudos prospetivos que determinem a eficácia da suplementação com albumina, alguns autores recomendam a transfusão de plasma para reposição parcial de albumina (se possível elevar os níveis até 2.0 g/dL) e concomitante administração de soluções coloides sintéticas de forma a normalizar a pressão oncótica (Mazzaferro *et al.*, 2002; Hackner, 2010). Note-se que, é de consenso geral que a adequada administração de soluções coloides sintéticas é, por si só, mais eficiente no restabelecimento da pressão oncótica do que a própria transfusão de plasma (Giger, 2009b).

Também controversa é a indicação da transfusão de plasma como tratamento adjuvante na pancreatite aguda (Helm & Knottenbelt, 2010a). Esta indicação baseia-se fundamentalmente na premissa de que estes pacientes poderão beneficiar da administração de plasma para reposição de anti-proteases, especialmente alfa-macroglobulinas, consumidas durante o processo inflamatório enquanto inibem as proteases pancreáticas prematuramente ativadas. De facto, em medicina humana, estudos demonstram que pacientes com pancreatite aguda apresentam concentrações de alfa-macroglobulinas substancialmente diminuídas e quanto mais grave a pancreatite, mais baixa é essa concentração. Todavia, apesar do plasma se revelar eficaz como fonte de anti-proteases, existem poucas evidências de que pode ser benéfico quando administrado a pacientes com pancreatite aguda (coagulopatia ausente) (Chiaramonte, 2004). Não obstante, em medicina veterinária há quem defenda que esta terapêutica, quando aplicada precocemente, pode ser benéfica em casos de pancreatite aguda grave, uma vez que o plasma contém inúmeros elementos potencialmente benéficos, nomeadamente albumina, fatores de coagulação e as referidas anti-proteases (Marks, 2007; Gruffydd-Jones, 2010b; Armstrong & Williams, 2012). Não existem, no entanto, estudos prospetivos publicados que avaliem a eficácia da transfusão de plasma no tratamento de pancreatite aguda em gatos. Há, contudo, um estudo retrospectivo realizado em cães cujas conclusões vão de encontro ao já descrito na literatura humana, isto é, sugere-se que a administração de plasma em cães com pancreatite não é vantajosa (Weatherton & Streeter, 2009). Refira-se que, embora controverso, a dose recomendada em gatos é de 20 mL/kg (Marks, 2007).

A transfusão de plasma tem também sido indicada como fonte de imunoglobulinas/imunoterapia passiva artificial, especialmente em recém-nascidos que não ingerem colostro materno, mas também para aumentar a capacidade de resposta a determinados agentes infecciosos, como o vírus da panleucopénia felina (Brooks, 2010). De facto, em gatos recém-nascidos privados da ingestão de colostro, a administração de soro de gatos adultos vacinados elevou a concentração de IgG para níveis considerados normais [150 mL/kg, SC ou via intraperitoneal (IP)] (Levy, Crawford, Collante & Papich, 2001). Adicionalmente, a eficácia terapêutica de antissoros foi demonstrada em cães experimentalmente infetados com parvovírus canino, quando administrados um dia após inoculação viral (Meunier, Cooper, Appel, Lanieu & Slauson, 1985). Dada a analogia entre parvovírus canino e felino, são esperados os mesmos efeitos em gatos. Como tal, recomenda-se a administração de antissoros, provenientes de gatos vacinados ou curados, como medida de prevenção da panleucopénia felina em gatos privados da ingestão de colostro ou em gatos suscetíveis (não vacinados), após exposição e previamente ao aparecimento de

sinais clínicos (“European Advisory Board on Cat Diseases”, 2012; Greene, 2012). Também tem sido sugerida a sua potencial utilidade como tratamento adjuvante na panleucopénia felina, enquanto fonte de anticorpos anti-parvovírus e outras imunoglobulinas, ainda que careça de evidência científica (Helm & Knottenbelt, 2010a).

6.1.4. Plasma congelado

As unidades de plasma fresco congelado armazenadas há mais de 1 ano, as que foram descongeladas e novamente congeladas (sem serem abertas) e o plasma não congelado até 8 horas após a doação de sangue, tomam a designação de plasma congelado (Gibson & Abrams-Ogg, 2012). Este difere do plasma fresco congelado pela ausência de vários fatores de coagulação, mais concretamente fatores termolábeis, e algumas proteínas plasmáticas (Helm & Knottenbelt, 2010a). Contém fatores dependentes da vitamina K, albumina e imunoglobulinas (Feldman & Sink, 2004a).

Pacientes com défices de fatores de coagulação termoestáveis, como casos de intoxicações por dicumarínicos ou deficiências de vitamina K, são a sua principal indicação. À semelhança do plasma fresco congelado, poderá também ser útil em hipoalbuminemias e como fonte de imunoglobulinas (Feldman & Sink, 2004a).

7. Administração de produtos sanguíneos

7.1. Preparação da unidade de sangue a administrar

7.1.1. Inspeção visual

A unidade de sangue a administrar deve ser sujeita a uma inspeção visual imediatamente antes de se proceder à sua administração (Abrams-Ogg & Schneider, 2010). Deverá confirmar-se a validade, espécie, grupo sanguíneo e a ausência de alterações cromáticas, coágulos e bolhas de ar (Prittie, 2003; Hohenhaus, 2012). Qualquer unidade com alterações de aspeto deve ser rejeitada, uma vez que poderá estar contaminada (Weinstein, 2010).

7.1.2. Aquecimento

Por norma, o aquecimento de unidades de sangue refrigeradas não é recomendado sob pena de contribuir para a destruição prematura dos eritrócitos e facilitar o crescimento bacteriano (Callan, 2010). Está apenas aconselhado no caso de transfusões a pacientes hipotérmicos e em situações especiais, como transfusões de grande volume de sangue, transfusões a pacientes pediátricos ou de pequenas dimensões, e anestesiados (Hohenhaus, 2010; Kohn & Weingart,

2012). Nestes casos, a unidade deve ser aquecida em banho-maria a 37°C dentro de um saco protetor. Alternativamente pode deixar-se a unidade à temperatura ambiente cerca de 30 minutos, ou fazer passar o sistema de administração por água quente ($\leq 37^{\circ}\text{C}$) durante a transfusão.

Relativamente às unidades de plasma congeladas, têm obrigatoriamente de ser submetidas a descongelação, também efetuada em banho-maria a 37°C dentro de um saco protetor.

Importa salientar que, o aquecimento excessivo ($>37^{\circ}\text{C}$) pode provocar hemólise, desnaturação proteica e aceleração do crescimento bacteriano (Kohn & Weingart, 2012).

7.2. Via de administração

A via de eleição na administração de produtos sanguíneos é a endovenosa (Giger, 2010; Brooks, 2010). No entanto, caso tal não seja possível, a via intraóssea é uma excelente opção, uma vez que a maioria das células transfundidas entra rapidamente em circulação (Hohenhaus, 2012).

A via de administração deverá ser colocada no máximo até 24 horas antes da transfusão, devendo destinar-se exclusivamente a este fim. Não se deverá administrar simultaneamente, na via de transfusão ou outra via parenteral, soluções com cálcio (ex. Lactato de Ringer), uma vez que os iões cálcio presentes nessas soluções podem exceder a capacidade quelante do citrato, originando a formação de coágulos (Hohenhaus, 2012). Adicionalmente, deverá evitar-se a administração de medicação durante a transfusão (Abrams-Ogg, 2000).

A administração de produtos sanguíneos deverá ser feita com recurso a um sistema de administração especial com microfiltro integrado (170-260 μm), específico para transfusões sanguíneas, de modo a minimizar a entrada de micropartículas em circulação (Callan, 2010). Idealmente deverá realizar-se uma lavagem do sistema de administração e cateter com solução NaCl 0.9% antes da transfusão (Hopper, 2012). De salientar que, o cateter endovenoso deve apresentar o maior diâmetro possível (> 22 Gauge), de forma a reduzir ao máximo o risco de hemólise mecânica (Kohn & Weingart, 2012; Davidow, 2013).

7.3. Volume de administração

7.3.1. Paciente anémico

O volume a transfundir depende da gravidade da anemia, do estado clínico do paciente e do seu tamanho corporal. Regra geral, a administração de 2 mL/kg de sangue total ou de 1 mL/kg de concentrado de eritrócitos provoca um aumento de 1% no hematócrito do paciente (Callan, 2010). Até à data, não foi claramente definido um valor exato de hematócrito desejável após

transfusão sanguínea, até porque esse valor é suscetível de variar consoante a condição clínica do paciente. Todavia, geralmente consideram-se valores de hematócrito na ordem dos 15-20% (Mazzaferro, 2011). O volume a transfundir pode ser calculado pela seguinte fórmula (Fórmula 1).

Fórmula 1. Fórmula para cálculo do volume de transfusão (mL) de sangue total ou de concentrado de eritrócitos (Helm & Knottenbelt, 2010a¹)

$$\text{peso vivo do recetor (kg)} \times 66 \times \frac{\text{Ht desejado} - \text{Ht do recetor}}{\text{Ht da unidade}}$$

Legenda: Ht – valor de hematócrito.

De referir que, o principal objetivo de uma transfusão não é normalizar o hematócrito do recetor, mas sim estabilizar o paciente, isto é, aliviar os sinais clínicos associados à anemia. Em termos práticos, a maioria dos gatos adultos anémicos recebe uma unidade de sangue total ou de concentrado de eritrócitos, seguindo-se uma avaliação clínica pós-transfusional do paciente com vista a ponderar a necessidade de uma transfusão adicional (Callan, 2010).

7.3.2. Paciente com coagulopatia

De acordo com Kohn e Weingart (2012), gatos com coagulopatia devem receber uma dose inicial de plasma de 5-10 mL/kg. Em alguns casos, poderá ser necessário administrar múltiplas doses para controlo de hemorragia, dado o curto tempo de semi-vida dos fatores de coagulação.

7.4. Taxa de administração

Durante os primeiros 30-60 minutos de transfusão, a taxa de administração deve ser lenta, 0.25 mL/kg/h, de modo a avaliar possíveis reações transfusionais agudas. No caso de pacientes em choque hipovolémico por hemorragia aguda, esta taxa inicial não deve ser cumprida devido à extrema urgência transfusional. A transfusão deve ser realizada o mais rapidamente possível, tendo em atenção que taxas superiores a 20 mL/kg/h não são recomendadas (Barfield & Adamantos, 2011).

Após este período inicial, na ausência de indícios de ocorrência de uma reação transfusional, a taxa de administração pode ser aumentada, sendo que o seu valor dependerá do estado geral do paciente (Callan, 2010; Hohenhaus, 2012). Em pacientes normovolémicos, a taxa deve ser

¹ Pichler, M.E. & Turnwald, G.H. (1985). Blood transfusions in dogs and cats. Part I. Physiology, collection, storage and indications for whole blood therapy. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 7, 64-71.

de 5-10 mL/kg/h. Por sua vez, em pacientes em risco de hipervolemia, como é o caso de doentes cardíacos ou renais, a taxa de administração deve ser lenta, não devendo exceder os 4 mL/kg/h (Kohn & Weingart, 2012).

No que respeita a administração de sangue total e de concentrado de eritrócitos, é de evitar utilizar bombas de infusão para controlo da taxa de administração, pois podem induzir hemólise. Há, no entanto, determinados modelos que podem ser apropriados, devendo ser atempadamente confirmado com o fabricante (Hopper, 2012). Caso não se verifique, a contagem manual de gotas é o ideal (Callan, 2010).

De referir que, o conteúdo de uma unidade de concentrado de eritrócitos deve ser diluído pela adição de 10 mL de NaCl 0.9% à unidade. Deste modo, a sua viscosidade é diminuída, o que permite a manutenção de uma adequada taxa de administração (Chiaramonte, 2004; Callan, 2010).

O tempo de administração de uma unidade de sangue não deverá exceder as 4 horas, de forma a garantir a transfusão de componentes sanguíneos funcionais e prevenir o crescimento bacteriano (Giger, 2009b; Callan, 2010).

8. Monitorização do paciente transfundido

Em medicina transfusional, uma monitorização atenta e cuidadosa do paciente é fundamental para uma prática segura, uma vez que possibilita um reconhecimento e tratamento atempado de possíveis reações transfusionais, além de que permite avaliar a eficácia transfusional (Gibson, 2007). A monitorização deve ser realizada antes, durante e após qualquer transfusão sanguínea. Antes da transfusão, o paciente deve ser criteriosamente avaliado e a sua frequência cardíaca, frequência respiratória, cor das mucosas, tempo de repleção capilar, qualidade do pulso e temperatura rectal, devem ser registadas. Uma vez iniciada a transfusão, os sinais vitais do paciente devem ser avaliados, a cada 10 minutos, durante a primeira meia hora de transfusão, e de 30 em 30 minutos, até ao final da transfusão (Kohn & Weingart, 2012; Hohenhaus, 2012). Terminada a transfusão, a atenta monitorização do paciente com parametrização dos sinais vitais deve continuar nas 24 horas seguintes, visto que neste período podem ainda ocorrer reações transfusionais agudas (Chiaramonte, 2004).

De forma a avaliar a resposta do paciente, também o hematócrito deve ser analisado antes da transfusão e, no mínimo, imediatamente depois e 24 horas após o final da mesma (Callan, 2010). Caso a transfusão tenha sido realizada devido a coagulopatia, deve ser analisado o perfil de coagulação (Chiaramonte, 2004; Mazzaferro, 2011).

9. Reações transfusionais

Uma decisão de transfusão ponderada, a seleção do produto sanguíneo mais apropriado, uma cuidadosa avaliação pré-transfusional e uma adequada administração são cruciais para minimizar o risco de ocorrência de reações transfusionais (Prittie, 2003). Além, obviamente, da correta seleção do dador, doação asséptica e correto processamento e armazenamento dos produtos sanguíneos. Contudo, apesar de todos os cuidados de segurança e qualidade transfusional, existe sempre um risco inerente à realização de uma transfusão sanguínea, independentemente do componente sanguíneo a transfundir. Trata-se, no entanto, de um risco geralmente baixo, com estudos a revelar uma incidência de 1 a 9% (Castellanos *et al.*, 2004; Weingart *et al.*, 2004; Klaser, Reine & Hohenhaus, 2005; Roux *et al.*, 2008). Ainda assim, deve-se estar ciente deste risco.

Saber identificar uma reação transfusional, efeito indesejado secundário à administração de produtos sanguíneos, é fundamental de forma a permitir uma intervenção precoce e minimizar as suas consequências (Weinstein, 2010).

As reações transfusionais podem ser classificadas como imunomediadas, devidas à interação anticorpo-antigénio, ou não imunomediadas, independentes do estado imunológico do recetor. Adicionalmente, classificam-se como agudas, quando ocorrem durante a transfusão ou nas 24 horas seguintes, ou retardadas, se surgem após este período de tempo (Helm & Knottenbelt, 2010b).

9.1. Reações imunomediadas

9.1.1 Agudas

9.1.1.1. Reações hemolíticas agudas

As reações hemolíticas agudas representam as mais graves reações transfusionais, são mediadas por complexos anticorpo-antigénio e definem-se como reações de hipersensibilidade do tipo II (Prittie, 2003). Em virtude da presença de anticorpos anti-eritrocitários naturais em circulação, este tipo de reações pode ocorrer logo numa primeira transfusão sanguínea, sendo particularmente grave no caso de transfusão de sangue do grupo A a gatos do grupo B. A gravidade destas reações depende, em parte, do título e classe de anticorpos envolvidos (Weinstein, 2010). Geralmente, gatos do grupo B sujeitos a transfusões incompatíveis desenvolvem reações hemolíticas agudas potencialmente fatais, com destruição de metade dos eritrócitos transfundidos em minutos a horas, dependendo do título de anticorpos. Esta hemólise aguda é principalmente intravascular e mediada pelo

complemento e IgM. Não é demais referir que a transfusão de apenas 1 mL de sangue incompatível é suficiente para induzir uma reação transfusional (Knottenbelt, 2002). Este tipo de reação caracteriza-se pelo aparecimento de sinais clínicos como letargia, bradicardia, dispneia, arritmias cardíacas, hipersíalía, vômito, perda involuntária de urina e fezes, e alterações neurológicas, sendo que o animal pode morrer. Caso sobreviva a esta fase, desenvolvem-se sinais como taquicardia, taquipneia, febre, hemoglobinemia e hemoglobinúria (Kohn & Weingart, 2012). Por sua vez, gatos do grupo A sujeitos a uma primeira transfusão incompatível desenvolvem igualmente reações hemolíticas agudas, mas de carácter leve a moderado, com diminuição do tempo de semi-vida dos eritrócitos transfundidos para cerca de 2 dias, comprometendo assim a eficácia transfusional. Nestes casos, a hemólise é extravascular e mediada por baixos títulos de IgG e IgM, sem grande ativação do complemento (Knottenbelt, 2002). Surgem sinais clínicos como agitação, taquicardia, taquipneia (Kohn & Weingart, 2012), febre, icterícia, hiperbilirrubinemia e bilirrubinúria (Prittie, 2003). De referir que, em transfusões compatíveis o tempo de semi-vida dos eritrócitos transfundidos é de 29-39 dias (Knottenbelt, 2002).

9.1.1.2. Reações alérgicas

As reações alérgicas são principalmente associadas a transfusões de plasma ou de produtos contendo plasma (proteínas plasmáticas) (Weinstein, 2010). Definem-se como reações de hipersensibilidade do tipo I, sendo fundamentalmente mediadas pela interação IgE-mastócitos que induz a libertação de histamina e outras substâncias vasoativas (Prittie, 2003). Geralmente são reações ligeiras e auto-limitantes (Kohn & Weingart, 2012). Os sinais clínicos associados a este tipo de reações surgem habitualmente nos primeiros 30-60 minutos de transfusão, encontrando-se a urticária, eritema e edema facial entre os sinais clínicos mais frequentes (Brooks, 2010). O choque anafilático é muito raro e a sua apresentação clínica pode incluir hipotensão, taquicardia, broncoconstrição, vômito e diarreia (Kohn & Weingart, 2012).

9.1.1.3. Reações febris não hemolíticas

As reações febris não hemolíticas resultam de incompatibilidades entre leucócitos e plaquetas do dador e recetor. Caracterizam-se por um aumento da temperatura do paciente de, pelo menos, 1°C e surgem durante ou até 4 horas após a transfusão, sem outra causa evidente (Weinstein, 2010); podem também ocorrer vômitos, tremores musculares (Prittie, 2003; Weinstein, 2010) e taquipneia (Chiaramonte, 2004). Geralmente, este tipo de reações tem um bom prognóstico, resolvendo-se, por si só, no período de 20 horas (Prittie, 2003). De referir que a leucoredução de produtos sanguíneos ajudaria a prevenir parte destas reações, no

entanto, comporta encargos financeiros até à data não justificáveis em medicina veterinária (Callan, 2010; Weinstein, 2010).

9.1.2. Retardadas

Até à data não foram descritas reações transfusionais imunomediadas retardadas em gatos, contudo são passíveis de ocorrer (Kohn & Weingart, 2012).

9.1.2.1. Reações hemolíticas retardadas

As reações hemolíticas retardadas resultam do desenvolvimento de anticorpos, contra antígenos eritrocitários estranhos, após 4-14 dias de uma transfusão sanguínea aparentemente compatível. Geralmente estes anticorpos já estão presentes no recetor devido a sensibilização prévia, no entanto, os seus títulos, por serem muito baixos, não permitem a deteção pelo teste de compatibilidade sanguínea (Kohn & Weingart, 2012).

Este tipo de reações terá como consequências uma hemólise tardia e inesperada descida do hematócrito nas semanas que se seguem à transfusão (Weinstein, 2010).

9.1.2.2. Púrpura pós-transfusional

A púrpura pós-transfusional é considerada uma reação transfusional rara, inclusive em medicina humana, tendo sido descrita apenas uma vez num cão (Wardrop, Lewis, Marks & Buss, 1997). Este tipo de reação requer sensibilização prévia do recetor contra os antígenos plaquetários transfundidos e caracteriza-se pelo aparecimento de trombocitopenia e petéquias cerca de 1 semana após a transfusão, podendo persistir por 2 meses. É, geralmente, auto-limitante (Chiaramonte, 2004).

9.2. Reações não imunomediadas

9.2.1. Agudas

9.2.1.1. Hipervolemia

A hipervolemia, devido às características coloidais dos produtos sanguíneos, é uma reação transfusional que resulta da administração rápida ou de grande volume de sangue (Tocci, 2010; Kohn & Weingart, 2012). É mais suscetível de ocorrer num grupo particular de pacientes, nomeadamente gatos com doença cardiopulmonar e/ou renal, assim como pacientes normovolémicos (ex. anemia crónica). Este tipo de reação pode surgir durante ou pouco

tempo depois da transfusão, caracterizando-se pelo aparecimento de sinais respiratórios como tosse, taquipneia, dispneia e, por vezes, insuficiência cardíaca congestiva (Weinstein, 2010).

9.2.1.2. Toxicidade por citrato

A toxicidade por citrato, anticoagulante mais frequentemente usado em medicina transfusional, pode surgir após realização de transfusões massivas (velocidade e/ou volume elevado) (Ferreira, Lobo, Guimarães & Matos, 2008b). O risco de toxicidade é maior em pacientes com doença hepática, uma vez que a metabolização do citrato fica comprometida (Chiaromonte, 2004). Este anticoagulante atua como quelante do cálcio. Como tal, o seu excesso em circulação diminui significativamente a calcemia e surgem sinais clínicos como espasmos, tremores musculares, vômito, arritmias cardíacas e hipotensão (Abrams-Ogg, 2000). De referir que, o sangue total e o plasma (fresco) congelado são os produtos sanguíneos com maior concentração de citrato (Weinstein, 2010).

9.2.1.3. Contaminação bacteriana (sépsis associada a transfusão)

A contaminação bacteriana de produtos sanguíneos pode ocorrer por bacteriemia subclínica do dador ou devido a processos inadequados de colheita, armazenamento ou administração (Prittie, 2003). Segundo Tocci (2010), esta contaminação atribui-se maioritariamente ao dador, quer devido a bacteriemia desconhecida, quer por contaminação do local de venipunctura.

Escassos são os relatos de contaminação bacteriana de produtos sanguíneos em medicina veterinária. Em gatos, apenas se encontra descrito a contaminação de unidades de sangue total com *Serratia marcescens*, atribuída a materiais contaminados usados durante a doação (Hohenhaus, Drusin & Garvey, 1997), e de uma unidade de concentrado de eritrócitos com *Pseudomonas fluorescens* após 22 dias de armazenamento, não tendo sido identificada a causa da contaminação (Kessler *et al.*, 2010). Seis dos catorze gatos sujeitos a transfusão com unidades contaminadas com *Serratia marcescens* desenvolveram sinais de reações transfusionais como vômito, síncope, diarreia, icterícia e febre, sendo que quatro morreram (Kohn & Weingart, 2012). Em última instância, a gravidade das reações por contaminação bacteriana depende da espécie envolvida e respetiva concentração, assim como do estado clínico do paciente (Weinstein, 2010). Os organismos suscetíveis de crescer em unidades de sangue refrigeradas são psicrófilos e gram-negativos (Tocci, 2010).

9.2.1.4. Hemólise não associada a contaminação bacteriana

A hemólise não associada a contaminação bacteriana ou a incompatibilidade sanguínea, pode ocorrer devido a armazenamento ou manuseio inadequado de produtos sanguíneos (causas físicas), incluindo exposição a temperaturas elevadas, utilização de bombas de infusão não apropriadas para a administração de componentes sanguíneos e administração de soluções incompatíveis na via de transfusão (Weinstein, 2010).

Durante a transfusão pode surgir hemoglobinemia e hemoglobinúria, sem quaisquer outros sinais de reação hemolítica aguda (Kohn & Weingart, 2012). Este tipo de reações apenas compromete a eficácia transfusional (Prittie, 2003).

9.2.1.5. Hipotermia

A hipotermia pode resultar da administração de produtos sanguíneos refrigerados a pacientes pediátricos, de pequenas dimensões e a animais anestesiados. A rápida administração de grande volume de sangue refrigerado pode afetar qualquer paciente. Os sinais clínicos associados incluem tremores musculares e arritmias, podendo culminar em paragem cardiorrespiratória (Abrams-Ogg, 2000).

9.2.1.6. Outras

O microembolismo pulmonar constitui uma reação transfusional não imunomediada raramente descrita em medicina veterinária (Prittie, 2003). Pode resultar da entrada em circulação de microagregados de leucócitos, plaquetas e/ou fibrina, eventualmente presentes nas unidades de sangue armazenadas, originando sinais clínicos como taquipneia, dispneia e tosse (Chiaramonte, 2004).

9.2.2. Retardadas

9.2.2.1. Transmissão de agentes infecciosos

A transmissão de agentes infecciosos é sempre um risco inerente a qualquer transfusão sanguínea, particularmente no que respeita a transfusões de sangue total e concentrado de eritrócitos. Contudo, em virtude da testagem dos dadores contra os principais agentes infecciosos passíveis de transmissão por via sanguínea, acredita-se que a sua ocorrência seja relativamente rara (Weinstein, 2010). Caso os dadores não sejam corretamente testados, o risco de transmissão aumenta, estando a sintomatologia dependente dos agentes infecciosos envolvidos e do estado imunológico do paciente.

9.2.2.2. Outras

A hemocromatose é um fenómeno raro em medicina veterinária, apenas descrito num cão sujeito a transfusões sanguíneas cada 6-8 semanas durante 3 anos. É consequência da realização de múltiplas transfusões e caracteriza-se pela deposição excessiva de ferro nos tecidos, principalmente fígado e pâncreas, sob a forma de hemossiderina, comprometendo gradualmente as suas funções (Sprague, Hackett, Johnson & Swardson-Oliver, 2003).

A hiperamoniemia, complicação somente descrita em medicina humana, resulta da formação de amónia durante o armazenamento de eritrócitos. Como tal, doentes hepáticos não devem receber produtos sanguíneos armazenados há mais de 2 semanas, uma vez que nestes pacientes a metabolização da amónia está comprometida (Kohn & Weingart, 2012).

9.3. Abordagem e tratamento a instituir

Perante a suspeita de uma reação transfusional, a transfusão deve ser imediatamente parada. No sentido de tentar identificar o tipo de reação em curso, deve-se realizar um exame físico geral, reavaliar a história pregressa do paciente, repetir o teste de compatibilidade sanguínea, confirmar a validade da unidade de sangue e avaliar visualmente o seu aspeto. Adicionalmente, deve ser colhida urina e sangue do recetor por forma a detetar hemoglobinemia ou hemoglobinúria (Prittie, 2003; Tocci, 2010). Por fim, deve ser preenchida uma ficha de reação transfusional (Anexo III). De modo a reportar reações transfusionais, essa ficha deve ser enviada ao BSV de origem da unidade de sangue transfundida. Segundo Weinstein (2010), as reações febris não hemolíticas e as reações alérgicas constituem os tipos de reações transfusionais mais frequentes em medicina veterinária. Como tal, importa referir que na ficha clínica do paciente deve, pelo menos, registar-se o código da unidade de sangue, de forma a evitar a utilização posterior de produtos sanguíneos provenientes desse dador. O tratamento a instituir irá depender do tipo de sinais clínicos presentes e sua gravidade (Tabela 3).

Tabela 3. Tratamento a instituir, no caso de reação transfusional, de acordo com a sintomatologia apresentada (adaptado de Ferreira *et al.*, 2008b)

Geral:	
	1. Parar a transfusão sanguínea; 2. Administrar medicação (em reações moderadas a graves); 3. Reiniciar a transfusão, a uma taxa mais baixa, após a ausência de sinais.
Hipervolemia	Diminuição da taxa de administração; Furosemida (2-4 mg/kg, IV), em casos mais graves.
	<ul style="list-style-type: none"> Por broncoconstrição: Oxigenoterapia; Aminofilina (5 mg/kg, IV, durante 20 minutos. Repetir após 6 horas se necessário); Dexametasona (4-6 mg/kg, IV), em casos graves.
Dispneia	<ul style="list-style-type: none"> Por edema pulmonar: Oxigenoterapia; Furosemida (1-2 mg/kg, IV, IM); Aminofilina (5 mg/kg IV, durante 20 minutos, repetir após 6 horas se necessário); Dexametasona (4-6 mg/kg, IV), em casos graves.
	<ul style="list-style-type: none"> Geral: Difenidramina (2 mg/kg, IM, dose única); Dexametasona (0.25-1 mg/kg, IV, durante 20 minutos).
Urticária	<ul style="list-style-type: none"> Se há choque anafilático: Oxigenoterapia;
Prurido	Adrenalina (0.01-0.1 mg/kg, IV);
Eritema	Cristaloides (30 mL/kg, IV, em 20 minutos. Repetir se necessário);
Angioedema	Coloides (5-10 mL/kg, durante 15-30 minutos), se há persistência da hipotensão ou aumento da permeabilidade vascular (ascite, edema pulmonar ou derrame pleural); Difenidramina (2 mg/kg, IM, dose única); Dexametasona (0.5-1 mg/kg, IV, dose única), nos casos de choque ou insuficiência respiratória.
	<ul style="list-style-type: none"> Poderá realizar-se nova transfusão com sangue de um dador diferente.
	<ul style="list-style-type: none"> Se leve aumento da temperatura (até 1°C), não necessita de tratamento. Aumento moderado a grave (>40°C):
Febre	Fluidoterapia; Dipirona (10 mg/kg, IV, IM)
Convulsão	Diazepam (0.5 mg/kg, IV, repetir se necessário)
Vômito	Geralmente são auto-limitantes, não necessitando de tratamento. Anti-H2 e anti-eméticos se persistente.
Hipocalcemia	Gluconato de cálcio (50-150 mg/kg, IV, durante 20 minutos).
Trombocitopenia retardada	Prednisolona (1-2 mg/kg, PO, BID, 2 semanas)

Tabela 3. Tratamento a instituir, no caso de reação transfusional, de acordo com a sintomatologia apresentada (adaptado de Ferreira *et al.*, 2008b) (continuação)

Hemólise Hemoglobinúria (reações imunomediadas hemolíticas)	Cristaloides (20 ml/kg, durante 20 minutos; repetir até 3 vezes, se necessário); Coloides, se persiste a hipotensão; Adrenalina (0.01-0.1 mg/kg, IV); Difenidramina (2 mg/kg, IM, dose única); Dexametasona (0.25-0.5 mg/kg, IV lento, dose única); Furosemida (1-2 mg/kg, IV), em casos moderados a graves; Heparina (50-100 UI/kg, SC, TID), apenas em casos graves. Plasma fresco congelado, se há evidência de coagulação intravascular disseminada.
Se há evidência de septicemia	Cultura sanguínea do sangue do dador e recetor; Marbofloxacina (2 mg/kg, IV, BID) e cefazolina (30 mg/kg, IV, BID) ou marbofloxacina (2 mg/kg, IV, BID) e clindamicina (10 mg/kg, IV, BID). Se necessitar de nova transfusão, deverá usar-se um novo dador e fazer um pré-tratamento com anti-histamínicos, com ou sem glucocorticoides.

10. Autotransfusão e doação autóloga pré-cirúrgica

A doação autóloga pré-cirúrgica é um procedimento frequentemente realizado em medicina humana. Consiste na colheita de uma ou mais unidades de sangue do paciente algumas semanas antes deste ser submetido a uma cirurgia que se adivinha cruenta, para que posteriormente, caso venha a necessitar de uma transfusão, lhe possa ser administrado o seu próprio sangue. Ou seja, o dador de sangue é o próprio recetor. Este tipo de transfusão denomina-se transfusão autóloga e tem por objetivo reduzir a incidência de reações transfusionais (Kohn & Weingart, 2012). A transfusão autóloga sob a forma de doação pré-cirúrgica encontra-se descrita em gatos submetidos a craniotomia para extirpação de meningioma (Fusco, Hohenhaus, Aiken, Joseph & Berg, 2000). Também descrita em medicina veterinária está a autotransfusão, uma outra técnica de transfusão autóloga (Hohenhaus, 2003). No entanto, por comportar alguns riscos, deve ser considerada apenas em situações de emergência em que não se encontrem disponíveis unidades de sangue (Rozanski & Laforcade, 2004). A autotransfusão consiste na colheita, filtração e posterior administração de sangue presente na cavidade torácica ou abdominal, sendo que a colheita deve ser efetuada idealmente com recurso a um sistema de colheita de sangue (Kohn & Weingart, 2012). Está contraindicada no caso da hemorragia ter ocorrido há mais de 1 hora ou se existir a possibilidade do sangue estar contaminado (Giger, 2009b).

CAPÍTULO III.

UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS SANGUÍNEOS EM MEDICINA TRANSFUSIONAL FELINA: UM ESTUDO RETROSPETIVO

Apesar da grande evolução da medicina transfusional sentida nas últimas décadas em veterinária, são ainda escassos os estudos na área, especialmente no que se refere à espécie *Felis catus*. Por conseguinte, a informação disponível sobre a utilização de produtos sanguíneos encontra-se limitada.

De modo geral, o presente estudo retrospectivo tem como finalidade avaliar a utilização de produtos sanguíneos de gato provenientes do Banco de Sangue Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (BSV-FMV).

Inaugurado em outubro de 2008, o BSV-FMV é um dos principais distribuidores de sangue a nível nacional. As suas unidades de sangue provêm de dadores voluntários saudáveis, inseridos no programa de dadores do BSV-FMV aberto à comunidade. O sangue doado, colhido com recurso a um sistema semi-fechado, é armazenado como sangue total ou é processado e posteriormente armazenado como concentrado de eritrócitos e plasma fresco congelado. Todas as unidades são sujeitas a um cuidado e rigoroso controlo de qualidade, pelo que o BSV-FMV garante a segurança dos seus produtos.

O presente estudo compreende três partes. A “Parte I” consiste numa breve análise da requisição de produtos sanguíneos de gato. A “Parte II” visa avaliar as indicações para transfusão de eritrócitos e a sobrevida pós-transfusional em gatos. Por último, a “Parte III” pretende avaliar a eficácia da transfusão de plasma fresco congelado no tratamento de panleucopénia felina.

PARTE I: Breve análise da requisição de produtos sanguíneos de gato

1. Objetivos

Avaliar a adesão dos clínicos à terapia transfusional, mais especificamente à terapia de componentes sanguíneos, através da análise da requisição de produtos sanguíneos de gato.

2. Material e Métodos

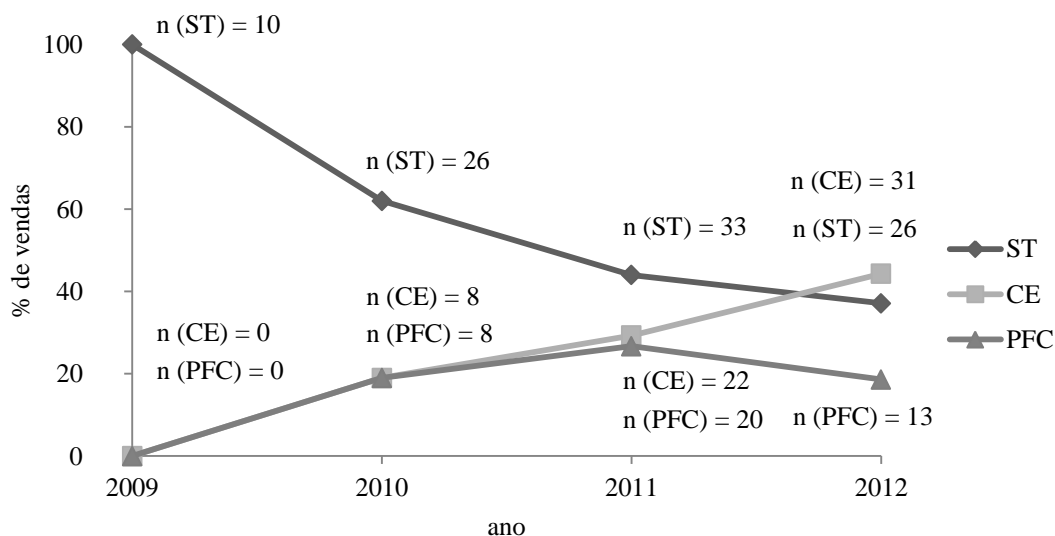
De modo a cumprir o objetivo acima proposto, sendo o BSV-FMV um dos principais distribuidores de sangue a nível nacional, foram consultados os seus registos de venda, correspondentes ao período de 2009 a 2012, inclusive.

3. Resultados e Discussão

Ao analisar os registos do BSV-FMV verificou-se que, de facto, a terapia transfusional é uma prática cada vez mais frequente em medicina felina. No período de 2009 a 2012, a requisição de unidades de sangue de gato por CAMV aumentou constantemente. A sua maior evolução registou-se na transição dos anos 2009/2010, certamente decorrente de uma maior divulgação e exposição dos clínicos à temática da medicina transfusional em veterinária. Paralelamente ao aumento de requisições de unidades de sangue no BSV-FMV, tem-se observado um grande desenvolvimento de BSV comerciais. Esta ascensão da medicina transfusional felina deve-se obviamente ao desenvolvimento de conhecimentos científicos e tecnológicos na área, mas sobretudo à crescente ambição dos clínicos em prestar os melhores cuidados médico-veterinários e a um vínculo emocional cada vez mais estreito entre os proprietários e os seus animais de companhia.

No que concerne à terapia de componentes sanguíneos, observou-se um aumento gradual da requisição de unidades de concentrado de eritrócitos e de plasma fresco congelado, em detrimento de sangue total (Gráfico 1). Tal facto demonstra uma sensibilidade cada vez maior dos clínicos para as vantagens da transfusão seletiva de produtos sanguíneos que vão de encontro às necessidades específicas do paciente. Segundo Hale (2008), o objetivo será uma utilização de 80% de componentes sanguíneos e 20% de sangue total. No ano de 2012, aproximadamente 63% das requisições efetuadas ao BSV-FMV correspondiam a componentes sanguíneos, pelo que, num contexto geral, pode considerar-se que a implementação da terapia de componentes sanguíneos está a ser bem sucedida.

Gráfico 1. Percentagem de vendas dos diferentes produtos sanguíneos, BSV-FMV (2009-2012)



Legenda: ST – sangue total; CE – concentrado de eritrócitos; PFC – plasma fresco congelado; n – frequência absoluta.

4. Conclusão

Através da análise da requisição de produtos sanguíneos de gato, pode concluir-se que a utilização destes produtos na prática clínica é cada vez mais frequente. Atualmente, com a disponibilidade de componentes sanguíneos, denota-se uma utilização crescente de produtos sanguíneos específicos (concentrado de eritrócitos e plasma fresco congelado) em detrimento de sangue total. Esta mudança gradual na utilização de produtos sanguíneos apresenta inúmeras vantagens, pois além de permitir um uso mais eficiente do sangue doado por animal, permite responder de forma mais específica e segura às necessidades do paciente.

PARTE II: Avaliação das indicações para transfusão de eritrócitos e sobrevida pós-transfusional em gatos

1. Objetivos

O presente estudo teve como objetivos: 1) determinar os motivos que levam à realização de transfusão de eritrócitos (sangue total e concentrado de eritrócitos); 2) analisar variações de hematócrito; 3) determinar a prevalência e gravidade de reações transfusionais agudas; 4) avaliar a sobrevida pós-transfusional.

2. Material e Métodos

2.1. Critérios de seleção de casos

Todas as unidades de sangue de gato que deram saída do BSV-FMV, no período compreendido entre 1 de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2012, foram rastreadas quanto ao seu recetor. Uma vez identificados os recetores, foram consultadas as respectivas fichas clínicas. Sempre que possível, com o auxílio do clínico responsável pelo caso, procedeu-se ao registo dos seguintes dados: principal motivo da transfusão, diagnóstico clínico, hematócrito pré-transfusão (Ht pré-transfusional), hematócrito até 24 horas pós-transfusão (Ht pós-transfusional), variação do hematócrito ($\Delta\text{Ht} = \text{Ht pós-transfusional} - \text{Ht pré-transfusional}$), ocorrência de reações transfusionais agudas e sobrevida às 24 horas pós-transfusão e aquando da alta hospitalar.

2.2. Caracterização da amostra

Com base nos critérios de seleção acima mencionados, o presente estudo incluiu 41 gatos submetidos a transfusão de eritrócitos (TE).

Dos gatos incluídos no estudo, 36 (87.8%) eram de raça indeterminada, 3 (7.3%) Persas e 2 (4.9%) Siameses. 29 (70.7%) pertenciam ao género masculino e 12 (29.3%) ao género feminino. A idade encontrava-se compreendida entre os 3 meses e os 18 anos ($\bar{x} = 7.4$ anos), e o peso vivo variou de 2.3 a 10.5 kg ($\bar{x} = 4.2$ kg).

Todos os gatos foram tipificados, sendo que todos pertenciam ao grupo sanguíneo A. Consequentemente, foram submetidos a TE do grupo A.

2.3. Análise estatística

A análise estatística foi realizada com recurso aos programas Microsoft Excel 2010[®] e SAS v.9.2[®]. Para averiguar diferenças no Ht pré-transfusional/Ht pós-transfusional/ ΔHt , entre as

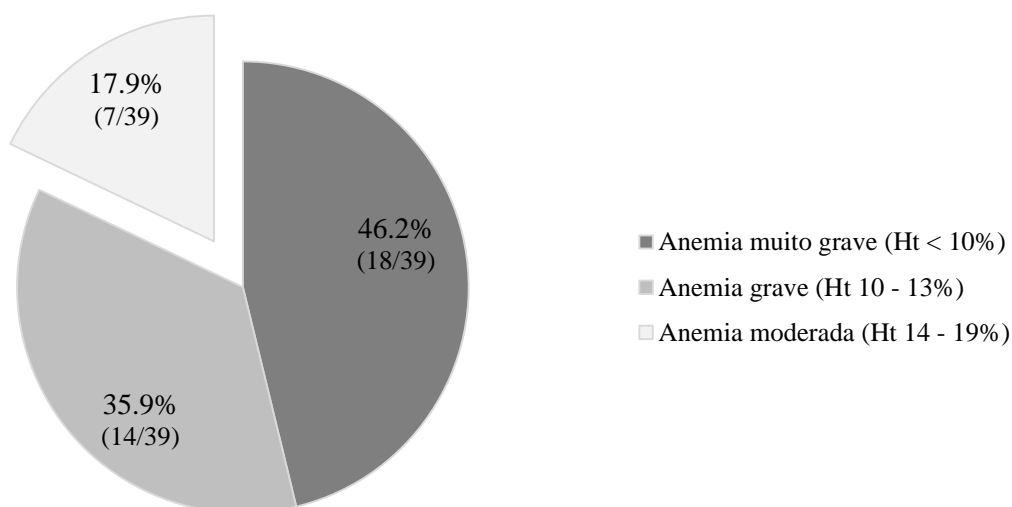
diferentes classificações da anemia, assim como entre sobreviventes e não sobreviventes, recorreu-se à análise de variância univariada (ANOVA) e teste “Fisher's least significant difference” (LSD). Através de regressão logística, analisou-se a sobrevivência em função das diferentes classificações da anemia. Consideraram-se significativos os valores de $p < 0.05$.

3. Resultados e Discussão

3.1. Indicações para transfusão de eritrócitos

A anemia constituiu a principal indicação para TE. Todos os gatos submetidos a TE estavam anêmicos, sendo que a maioria [82.1% (32/39)] apresentava uma anemia grave e muito grave (Hematócrito, Ht < 14%) (Gráfico 2). Estes resultados estão em concordância com estudos prévios, onde a anemia representa a principal indicação para TE (Castellanos *et al.*, 2004; Weingart *et al.*, 2004; Klaser *et al.*, 2005; Roux *et al.*, 2008).

Gráfico 2. Gravidade da anemia [classificação da gravidade da anemia segundo os valores de referência de Tvedten (2010)]



De modo a melhor compreender a anemia responsável pela realização da TE, esta foi classificada segundo a sua etiologia (anemia não regenerativa, hemólise e hemorragia). Verificou-se que a anemia não regenerativa constituiu o principal motivo da TE (53.7%), seguida da anemia hemolítica (26.8%) e anemia hemorrágica (9.8%) (Tabela 4; Anexo IV).

Tabela 4. Classificação etiológica da anemia

Etiologia da anemia	n	%
Anemia não regenerativa	22	53.7
Hemólise	11	26.8
Hemorragia	4	9.8
Não identificada	4	9.8

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa

Até à data, entre os estudos realizados na área de medicina transfusional felina, apenas o estudo da autoria de Griot-Wenk e Giger (1995) (Weingart *et al.*, 2004²) refere a anemia secundária a eritropoiese ineficaz como principal motivo da TE (43%). Nos restantes estudos, a anemia hemorrágica surge como motivo principal (45.5%; 52%), imediatamente seguida da anemia secundária a eritropoiese ineficaz (39.8%; 38%) e, em último, da anemia hemolítica (14.8%; 10%) (Weingart *et al.*, 2004; Klaser *et al.*, 2005).

Por outro lado, um estudo retrospectivo realizado em gatos anémicos (n=180), população anémica geral, descreve a eritropoiese ineficaz como etiologia predominante; curiosamente com uma percentagem muito idêntica à da anemia não regenerativa do presente estudo (52.8%) (Korman, Hetzel, Knowles, Harvey & Tasker, 2013). Perante este cenário, decidiu-se estudar mais detalhadamente a anemia responsável pela realização da TE. Tal como no estudo supracitado, classificou-se a anemia segundo o sistema de classificação “DAMNITV” (atendendo à sua causa primária – Anexo V) [“degenerative” (degenerativo), “anomalous” (alterações congénitas), “metabolic” (metabólico), “miscellaneous” (várias causas), “neoplastic” (neoplásico), “infectious” (infecioso), “inflammatory” (inflamatório), “immune-mediated” (imunomediado), “toxic” (tóxico), “traumatic” (traumático), “vascular” (vascular)]. Observou-se que predominaram as causas infecciosas da anemia (51.2%), surgindo em segundo lugar as causas metabólicas (17.1%) (Tabela 5). Estes resultados estão de acordo com aqueles obtidos numa população anémica geral, onde a anemia por causas infecciosas constituiu o tipo predominante de anemia (Korman *et al.*, 2013).

² Griot-Wenk, M.E., Giger, U. (1995). Feline transfusion medicine: blood types and their clinical importance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(6), 1305-1322.

Tabela 5. Classificação “DAMNITV” da anemia

Categoria “DAMNITV”	n	%
Infecioso	21	51.2
Metabólico	7	17.1
Neoplásico	4	9.8
Imunomediado	3	7.3
Traumático (Cx)	2	4.9
Não identificada	4	9.8

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa; Cx – cirurgia.

Assim, no presente estudo, e dependendo das classificações utilizadas, as principais indicações para a realização de TE decorreram das causas de anemia mais frequentes em gatos, ou seja, anemia não regenerativa (anemia secundária a eritropoiese ineficaz) e anemia por causas infecciosas (Korman *et al.*, 2013).

Na maioria dos estudos prévios, apesar da anemia não regenerativa não constituir a primeira indicação para TE, representa ainda um motivo frequente. No que diz respeito às causas infecciosas da anemia, estas não se afiguram como motivo predominante da TE em estudos prévios. As diferenças observadas entre os estudos realizados na área de medicina transfusional felina poderão derivar do critério individual dos clínicos que requisitaram os produtos sanguíneos aos BSV. Além disso, é importante salientar a reduzida dimensão da amostra do presente estudo (n=41), pois poderá ter influenciado os resultados obtidos. Na maioria dos estudos, a anemia hemorrágica constituiu a principal indicação para TE, situação oposta à verificada no presente estudo, onde a referida anemia representou a indicação menos frequente para TE. Tal facto poderá justificar-se pela reduzida dimensão da amostra, como referido anteriormente. Adicionalmente à dimensão da amostra, no caso particular da anemia hemolítica, é de referir que a maior percentagem registada neste estudo, comparativamente aos demais, deve-se, provavelmente, a variações geográficas na prevalência de causas infecciosas de anemia hemolítica, nomeadamente *Mycoplasma* spp.. De facto, um estudo recentemente realizado em Portugal refere uma prevalência de *Mycoplasma* spp. superior à registada em gatos de outros países europeus (Martínez-Díaz *et al.*, 2013). É de salientar que, no presente estudo, a anemia secundária a *Mycoplasma haemofelis* constituiu uma das principais indicações para TE (Tabela 6). Independentemente das indicações observadas, acima de tudo, é importante que o médico veterinário esteja sempre ciente de que a TE não constitui um tratamento definitivo, mas sim um tratamento de suporte que somente confere tempo para investigar, diagnosticar e iniciar tratamento especificamente dirigido à causa primária da anemia.

Tabela 6. Causas primárias da anemia

Diagnóstico clínico	n	%
FeLV	11	26.8
Doença renal crónica	7	17.1
<i>Mycoplasma haemofelis</i>	6	14.6
Anemia hemolítica imunomediada idiopática	3	7.3
Hemorragia cirúrgica	2	4.9
Linfoma	2	4.9
Hemangiossarcoma	2	4.9
FIV + PIF*	2	4.9
FIV	1	2.4
Piometra	1	2.4
Não definido	4	9.8

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa; * – suspeita

3.2. Análise do hematócrito

O Ht pré-transfusional registou um valor médio de $10.4 \pm 3.24\%$, com valores a variar de 5.0 a 17.5%. Após TE observou-se um aumento do Ht em 87.5% (28/32) dos casos. Verificou-se, portanto, uma diminuição em 4 casos (12.5%). Contudo, a ocorrência de Δ Ht negativos não é de todo rara, inclusive encontra-se descrita em estudos prévios (Weingart *et al.*, 2004; Klaser *et al.*, 2005). Considerando a ausência de reação transfusional, uma hipovolemia pré-transfusional, a hemodiluição por fluidoterapia e a persistência da causa da anemia, nomeadamente hemorragia ou hemólise, constituem as causas mais plausíveis para um Δ Ht negativo (Rozanski & Laforcade, 2004; Weingart *et al.*, 2004).

Conforme acima mencionado, o Δ Ht variou de um mínimo negativo de -2.6% a um máximo positivo de 17.0%, tendo registado um valor médio de $5.9 \pm 4.8\%$. Klaser *et al.* (2005) referem, no seu estudo (n=126), um Δ Ht muito idêntico ao observado no presente estudo ($\bar{x} = 6.4 \pm 3.9\%$, mínimo = -3%, máximo = 20%). Embora o Δ Ht médio observado se possa considerar baixo (Klaser *et al.*, 2005), o Ht pós-transfusional registou um valor médio de $16.1 \pm 5.28\%$ (Tabela 7), pelo que se insere no intervalo de Ht geralmente desejado (15 a 20%) (Mazzaferro, 2011). Assim sendo e atendendo ao facto extra de não se ter registado mais do que uma TE por animal, presume-se que a maioria das TE tenha cumprido o seu objetivo principal. Contudo, pelo carácter retrospectivo do presente estudo, não foi possível obter dados suficientes para conclusões mais detalhadas acerca da resolução dos sinais clínicos da anemia.

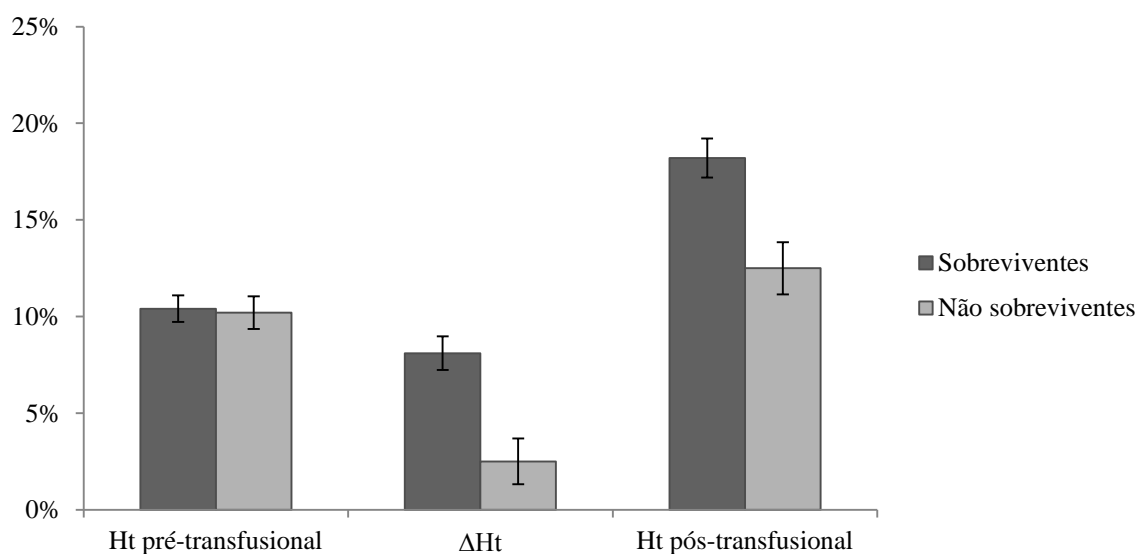
Tabela 7. Valores de hematócrito gerais

	Média	Mínimo	Máximo
Ht pré-transfusional	10.4 ± 3.24%	5%	17.5%
ΔHt	5.9 ± 4.8%	- 2.6%	17%
Ht pós-transfusional	16.1 ± 5.28%	6%	29%

3.2.1. Relação hematócrito-sobrevivência

Observou-se uma relação estatisticamente significativa entre o ΔHt, assim como entre o Ht pós-transfusional, e a sobrevivência aquando da alta hospitalar ($p < 0.05$). Isto é, o ΔHt e Ht pós-transfusional dos gatos que sobreviveram foram significativamente superiores àqueles que não sobreviveram ($p < 0.05$) (Gráfico 3). Relativamente ao Ht pré-transfusional, não se observaram diferenças estatisticamente significativas ($p > 0.05$) (Gráfico 3).

Gráfico 3. Valores médios de Ht nas categorias de sobreviventes e não sobreviventes (aquando da alta hospitalar)



	Ht pré-transfusional	ΔHt	Ht pós-transfusional
■ Sobreviventes	10.4 ± 0.69%	8.1 ± 0.87%	18.2 ± 1.01%
□ Não sobreviventes	10.2 ± 0.85%	2.5 ± 1.18%	12.5 ± 1.35%

No seu estudo, Roux *et al.* (2008) não verificaram qualquer relação entre o ΔHt e a sobrevivência. Tanto quanto sabemos, o presente estudo é o primeiro a identificar uma relação estatisticamente significativa entre o ΔHt, e também o Ht pós-transfusional, e a sobrevivência em gatos. Porém, a relação ΔHt-sobrevivência já foi descrita em cães (Silvestrini, Piviani, Vrabelova, Torrente & Gopegui, 2011) e numa amostra conjunta de cães e gatos (Godinho-Cunha *et al.*, 2011). Tal sugere que pacientes com TE mais eficientes apresentam um maior

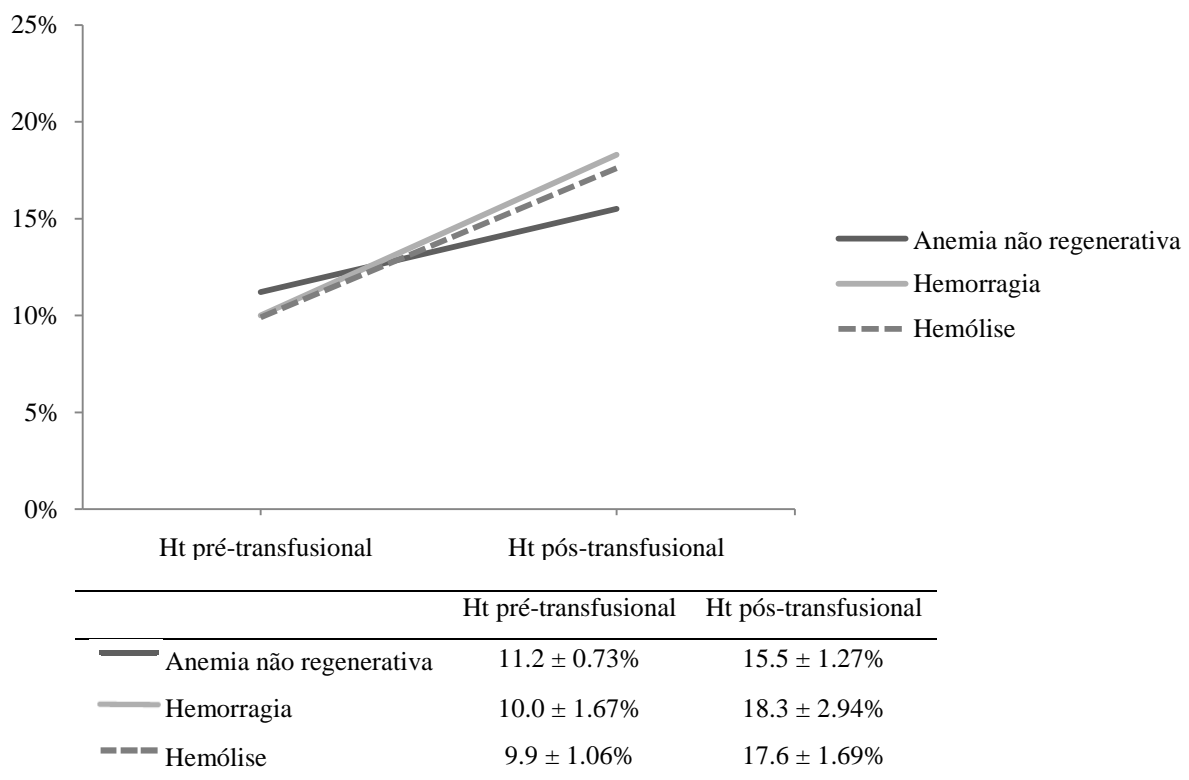
Δ Ht e/ou Ht pós-transfusional que, por sua vez, lhes confere uma maior capacidade de oxigenação tecidual através do aumento da concentração de hemoglobina sanguínea. Deste modo, evita-se mais facilmente a mortalidade associada à hipoxia anémica, dando oportunidade ao paciente para ultrapassar a causa da anemia. Por outro lado, em pacientes com TE menos eficientes, o menor Δ Ht e/ou Ht pós-transfusional provavelmente perpetua a hipoxia anémica que, por sua vez, será responsável pela maior mortalidade.

Relativamente ao Ht pré-transfusional, é de salientar o registo de valores extremamente próximos entre sobreviventes e não sobreviventes ($10.4 \pm 0.69\%$ e $10.2 \pm 0.85\%$, respetivamente). Tal facto sugere que, num contexto geral, valores de Ht pré-transfusional na ordem dos 10% não determinam o insucesso da TE.

3.2.2. Análise do hematócrito em função da etiologia da anemia

O gráfico seguinte (Gráfico 4) ilustra os valores médios de hematócrito pré e pós-transfusional consoante as diferentes etiologias da anemia.

Gráfico 4. Valores médios de Ht nas diferentes etiologias da anemia



A anemia não regenerativa registou o Ht pré-transfusional mais alto ($11.2 \pm 0.73\%$), sucederam-se as anemias hemorrágica e hemolítica com valores extremamente próximos ao máximo registado, $10.0 \pm 1.67\%$ e $9.9 \pm 1.06\%$, respetivamente.

Seria expectável que as anemias hemorrágica e hemolítica, pelo seu carácter frequentemente agudo, registassem um Ht pré-transfusional superior ao da anemia não regenerativa. Geralmente, o carácter agudo de uma anemia não permite uma adaptação fisiológica do organismo a Ht baixos. Como tal, em virtude de uma manifestação geralmente precoce de sinais clínicos de anemia, este tipo de anemias deveria requerer TE a Ht mais elevados.

No presente estudo, no caso da anemia hemorrágica, o baixo Ht pré-transfusional registado provavelmente decorre de uma tentativa prévia de estabilização do paciente com fluidoterapia (hemodiluição). No que respeita a anemia hemolítica, uma vez que a maioria era secundária a *Mycoplasma haemofelis*, é possível que uma infeção aguda tenha estado na origem de uma hemólise fulminante que acabou por se traduzir num baixo Ht pré-transfusional. Por outro lado, importa mencionar que, o tempo que decorre desde o aparecimento dos primeiros sinais clínicos de anemia até à apresentação do animal em consulta médica constitui uma questão pertinente que o presente estudo não permite excluir. Assim, é possível que uma apresentação tardia à consulta justifique o baixo Ht pré-transfusional registado.

É de referir que não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre as diferentes etiologias da anemia relativamente a qualquer um dos parâmetros em análise (Ht pré e pós-transfusional) ($p > 0.05$). O mesmo se verificou no estudo da autoria de Weingart *et al.* (2004). Contudo, Griot-Wenk e Giger (1995) (Weingart *et al.*, 2004³) referem, no seu estudo, um Ht pré-transfusional significativamente superior na anemia hemorrágica aguda. Tal facto é justificável por uma decisão de TE imediata, baseada essencialmente nos sinais clínicos exibidos pelo gato. Como se sabe, o Ht representa um rácio eritrócitos-plasma, pelo que no caso de hemorragia aguda, inicialmente, até reajuste de fluidos, o valor de Ht geralmente subestima a gravidade da anemia.

É ainda de salientar que, no presente estudo, após TE observou-se um aumento significativo do Ht independentemente da etiologia considerada ($p < 0.05$) (Gráfico 4). A anemia hemorrágica apresentou o maior ΔHt ($8.4 \pm 2.64\%$), seguida da anemia hemolítica ($7.7 \pm 1.52\%$) e anemia não regenerativa ($4.5 \pm 1.14\%$). De facto, assumindo um controlo eficaz da causa subjacente à hemorragia, seria expectável que a anemia hemorrágica registasse o maior ΔHt . No entanto, à semelhança de outros estudos, o ΔHt não diferiu significativamente entre as diferentes etiologias da anemia ($p > 0.05$) (Castellanos *et al.*, 2004; Weingart *et al.*, 2004; Klaser *et al.*, 2005).

³ Griot-Wenk, M.E., Giger, U. (1995). Feline transfusion medicine: blood types and their clinical importance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(6), 1305-1322.

3.3. Reações transfusionais

Não ocorreram reações transfusionais agudas. No entanto, é importante salientar o carácter retrospectivo do presente estudo, pois podem não ter sido registadas eventuais reações transfusionais ligeiras. Além disso, em virtude do frequente estado crítico dos gatos submetidos a transfusão, subtis variações da frequência cardíaca ou respiratória, ou até mesmo episódios de vômito, podem inclusivamente não ter sido associados à transfusão.

Menciona-se somente a eventual ocorrência de reações transfusionais ligeiras, uma vez que, considerando os cuidados de segurança e qualidade com os produtos sanguíneos, uma correta administração e compatibilidade sanguínea, não seria expectável a ocorrência de reações transfusionais graves, tais como reações hemolíticas agudas. Por outro lado, se estas últimas tivessem ocorrido, muito provavelmente teriam sido registadas na ficha clínica do animal.

É um facto que, a ocorrência de reações transfusionais constitui um risco inerente a qualquer transfusão. Estudos vários descrevem a ocorrência de reações transfusionais em TE compatíveis, no entanto, a sua incidência é relativamente baixa. Até à data, foram identificadas 18 reações em 532 TE (3%) (Castellanos *et al.*, 2004; Weingart *et al.*, 2004; Klaser *et al.*, 2005; Roux *et al.*, 2008; Graça, 2012). Assim, a reduzida dimensão da amostra do presente estudo poderá justificar a ausência de reações transfusionais. De qualquer forma, é de salientar a elevada segurança transfusional uma vez seguidas as boas práticas e critérios de qualidade em medicina transfusional.

3.4. Sobrevida pós-transfusional

Às 24 horas pós-transfusão, registou-se uma taxa de sobrevivência de 85% (1 gato teve morte natural e 5 sofreram eutanásia devido a prognóstico muito reservado) (Tabela 8). Weingart *et al.* (2004) referem, no seu estudo, uma taxa extremamente próxima (84%). Deste modo, as elevadas taxas de sobrevivência até à data descritas salientam a eficácia da terapia transfusional em gatos anémicos, especialmente se se considerar que a maioria dos gatos submetidos a TE apresentava uma anemia grave e muito grave.

Uma vez findo o período de hospitalização, variável de 1 a 15 dias ($\bar{x} = 3.3 \pm 2.90$ dias), a referida taxa diminuiu para 60% (Tabela 8). Este valor está em concordância com aqueles obtidos em estudos prévios, onde a taxa de sobrevivência aquando da alta hospitalar tende a aproximar-se de 60% (Weingart *et al.*, 2004; Klaser *et al.*, 2005; Roux *et al.*, 2008). Atendendo ao frequente mau prognóstico precocemente atribuído a gatos com anemia grave (Weingart *et al.*, 2004), consideram-se elevadas as taxas de sobrevivência obtidas, quer às 24 horas pós-transfusão, quer aquando da alta hospitalar.

É de referir que, no presente estudo, a mortalidade observada não decorreu da realização da terapia transfusional, uma vez que não se observaram sinais de incompatibilidade sanguínea e todos os gatos foram devidamente tipificados. Assim sendo e face às taxas de sobrevivência observadas, o presente estudo salienta a utilidade da TE em gatos anémicos.

Tabela 8. Taxa de sobrevivência geral

	24 horas pós-transfusão	Alta hospitalar
Vivo	85% (36/40)	60% (24/40)
Morte natural	2.5% (1/40)	20% (8/40)
Eutanásia	12.5% (5/40)	20% (8/40)

3.4.1. Análise de sobrevivência, com base na alta hospitalar, em função da etiologia da anemia e da classificação “DAMNITV”

A realização de TE a pacientes anémicos representa um recurso frequentemente vital. Contudo, a causa da anemia (doença subjacente) constitui o principal indicador de prognóstico de um gato anémico submetido a TE (Barfield & Adamantos, 2011).

Considerando a etiologia da anemia, verificou-se que a anemia hemorrágica apresentou a taxa de sobrevivência mais elevada (75%), imediatamente seguida da anemia hemolítica (72.7%). Por sua vez, a anemia não regenerativa registou a taxa mais baixa (47.6%) (Tabela 9). As taxas de sobrevivência observadas no presente estudo são muito próximas das verificadas por Weingart *et al.* (2004) aos 10 dias pós-transfusão (76.9% de sobrevivência na anemia hemolítica, 75% na anemia hemorrágica e 48.6% na anemia secundária a eritropoiese ineficaz). Em ambos os estudos, apesar da taxa de sobrevivência diferir consoante a etiologia da anemia, não se observaram diferenças estatisticamente significativas ($p>0.05$).

Tabela 9. Taxa de sobrevivência segundo a etiologia da anemia

	Alta hospitalar	Morte natural	Eutanásia
Hemorragia	75% (3/4)	0% (0/4)	25% (1/4)
Hemólise	72.7% (8/11)	27.3% (3/11)	0% (0/11)
Anemia não regenerativa	47.6% (10/21)	23.8% (5/21)	28.6% (6/21)

A TE não constitui um tratamento definitivo, os seus benefícios são apenas transitórios, funcionando como um tratamento de suporte que pode ser vital para um prognóstico favorável. Por conseguinte, a capacidade de controlar de forma eficaz a doença subjacente que

leva à realização de TE é fundamental para um bom prognóstico. Assim sendo, é compreensível que a anemia hemolítica, uma vez instituído o tratamento adequado à doença subjacente, assim como a anemia hemorrágica, uma vez controlada a hemorragia, apresentem taxas de sobrevivência superiores à anemia não regenerativa. Muitas anemias não regenerativas são crónicas e decorrem de doenças que causam uma contínua diminuição do hematócrito de difícil controlo. Como tal, este tipo de anemias pode necessitar de TE de uma forma crónica. Este facto, aliado a um prognóstico mais reservado, constitui uma justificação plausível para a elevada mortalidade (52.4%) (morte natural e eutanásia) registada na anemia não regenerativa. De recordar que, no presente estudo, a maioria deste tipo de anemia decorria de infeções por retrovírus e de doença renal crónica (Anexo VI).

De acordo com Korman *et al.* (2013), a categoria “DAMNITV” de um gato anémico constitui um melhor indicador de prognóstico, em relação à classificação etiológica da anemia.

Segundo o sistema de classificação “DAMNITV”, registaram-se taxas de sobrevivência de 100% nas categorias imunomediado e traumático, seguiu-se a categoria infeccioso com uma taxa de 65% e, por último, as categorias metabólico e neoplásico com as mais baixas taxas de sobrevivência, 28.6% e 25%, respetivamente (Tabela 10; Anexo VII).

Tabela 10. Taxa de sobrevivência segundo o sistema de classificação “DAMNITV”

	Alta hospitalar	Morte natural	Eutanásia
Imunomediado	100% (3/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
Traumático (Cx)	100% (2/2)	0% (0/2)	0% (0/2)
Infeccioso	65% (13/20)	25% (5/20)	10% (2/20)
Metabólico	28.6% (2/7)	42.9% (3/7)	28.6% (2/7)
Neoplásico	25% (1/4)	0% (0/4)	75% (3/4)

Legenda: Cx – cirurgia.

À semelhança da etiologia da anemia, a taxa de sobrevivência diferiu consoante a categoria “DAMNITV” (Tabela 10). Contudo, não se observaram diferenças estatisticamente significativas em função das diferentes categorias “DAMNITV” ($p>0.05$). Tal facto poderá dever-se à subamostragem pela classificação “DAMNITV”.

Segundo um estudo recente (Korman *et al.*, 2013), gatos anémicos por doença imunomediada apresentam uma probabilidade de sobrevivência significativamente superior à de gatos anémicos por doença neoplásica. Embora no presente estudo não se tenham verificado diferenças estatisticamente significativas, os resultados obtidos estão de acordo com o estudo supracitado. Isto é, verificou-se que a categoria imunomediado registou a taxa de

sobrevivência mais elevada, enquanto a categoria neoplásico apresentou a taxa mais baixa. Inclusivamente, à semelhança do referido estudo, a categoria imunomediado registou uma taxa de sobrevivência de 100%. Outros estudos referem uma elevada taxa de sobrevivência ($\geq 76\%$) em gatos com anemia hemolítica imunomediada idiopática (Husbands, Smith & Weiss, 2002; Kohn, Weingart, Eckmann, Ottenjann & Leibold, 2006). Antigamente, a TE era desaconselhada em casos de anemia hemolítica imunomediada por se acreditar que iria agravar a hemólise e, por conseguinte, o estado clínico do paciente. No entanto, atualmente está provado que a TE pode ser vital e não há evidências de que os eritrócitos transfundidos sejam destruídos mais rapidamente do que os eritrócitos do próprio paciente (Hohenhaus, 2010). O presente estudo vem assim corroborar esta teoria, onde a totalidade dos gatos transfundidos ($n=3$) sobreviveu. Importa referir que, após a realização de TE, estes indivíduos foram submetidos a corticoterapia para tratamento da anemia hemolítica imunomediada idiopática.

Tal como a categoria imunomediado, a categoria traumático, representada neste estudo por anemias hemorrágicas cirúrgicas, registou uma taxa de sobrevivência de 100%. À semelhança deste estudo, estudos prévios referem uma taxa de sobrevivência de 100% em anemias hemorrágicas peri-operatórias controláveis (Roux *et al.*, 2008). Deste modo, salienta-se a extrema eficácia da TE uma vez eficazmente controlada a causa da hemorragia.

4. Conclusão

A anemia, particularmente grave e muito grave, constituiu a principal indicação para TE. Numa análise mais detalhada, com base na classificação etiológica e “DAMNITV” da anemia, concluiu-se que as principais indicações para a realização de TE decorreram das causas de anemia mais frequentes em gatos (Korman *et al.*, 2013), respetivamente anemia não regenerativa (53.7%) e anemia por causas infecciosas (51.2%).

A sobrevivência foi previsível com base no ΔHt e Ht pós-transfusional ($p < 0.05$), pelo que se sugere que estes deverão ser parâmetros com utilidade para avaliação do sucesso da TE em gatos. Não obstante, a causa da anemia (doença subjacente) constitui o principal indicador de prognóstico de um gato anémico submetido a TE (Barfield & Adamantos, 2011). As anemias hemorrágica e hemolítica registaram as taxas de sobrevivência mais elevadas (75% e 72.7%, respetivamente). Por sua vez, na classificação “DAMNITV”, as causas imunomediadas e traumáticas da anemia apresentaram taxas de sobrevivência de 100%, enquanto as causas metabólicas e neoplásicas registaram as taxas de sobrevivência mais baixas (28.6% e 25%, respetivamente). Todavia, a taxa de sobrevivência não diferiu significativamente em função

das diferentes classificações da anemia ($p>0.05$), provavelmente devido à reduzida dimensão da amostra em estudo.

As elevadas taxas de sobrevivência observadas às 24 horas pós-transfusão (85%) e aquando da alta hospitalar (60%), assim como a ausência de registos de ocorrência de reações transfusionais agudas, demonstram a utilidade e segurança da TE em gatos anémicos. Salienta-se, no entanto, a necessidade absoluta de tipificação sanguínea e transfusão de sangue compatível, além de uma cuidadosa monitorização do paciente e aquisição de produtos sanguíneos de qualidade.

Transfundir um gato com anemia sintomática pode ser vital, uma vez que a curto prazo permite prolongar a sua sobrevivência, essencial para a investigação diagnóstica e iniciar tratamento especificamente dirigido à causa primária da anemia. Deste modo, a prática de medicina transfusional está em ascensão em veterinária, fazendo-se acompanhar de um crescente desenvolvimento de BSV em Portugal e além fronteiras.

PARTE III: Avaliação da eficácia da transfusão de plasma fresco congelado no tratamento de panleucopénia felina

1. Nota introdutória e Objetivos

A panleucopénia felina é uma doença viral altamente contagiosa e frequentemente mortal, sendo considerada uma das principais causas de morte em gatos jovens (Cave, Thompson, Reid, Hodgson & Addie, 2002; Kruse, Unterer, Horlacher, Sauter-Louis & Hartmann, 2010). Com a evolução da medicina transfusional em veterinária, uma opção de tratamento que recentemente tem sido sugerida é a imunoterapia passiva mediante transfusão de plasma imune. O argumento utilizado para tal tratamento é o de que os anticorpos presentes no plasma irão neutralizar as partículas virais em circulação, inibir a disseminação viral ao impedir a entrada de viriões em novas células hospedeiras e suprimir a libertação de novos viriões de células infetadas (Bragg *et al.*, 2012).

Nos últimos anos, o Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (HE-FMV) tem recorrido, com aparente sucesso clínico, à transfusão de plasma fresco congelado (PFC), proveniente de dadores vacinados contra o vírus da panleucopénia felina, como tratamento adjuvante desta doença.

Até à data, tanto quanto sabemos, não existem estudos a avaliar a transfusão de PFC no tratamento de panleucopénia felina. Assim, o presente estudo retrospectivo teve por objetivo comparar a taxa de mortalidade entre os gatos que receberam e os que não receberam transfusão de PFC para tratamento desta doença, no período compreendido entre 1 de janeiro de 2011 e 1 de junho de 2013.

2. Material e Métodos

2.1. Seleção de casos

O acesso à base de dados do HE-FMV permitiu a identificação de 10 gatos com diagnóstico presuntivo de panleucopénia felina, todos sujeitos a transfusão de PFC.

De forma a constituir um grupo idêntico sem transfusão de PFC, e mediante as dificuldades em identificar os registos clínicos de panleucopénia felina noutros CAMV da Área Metropolitana de Lisboa, os clínicos de diferentes CAMV (Clínica Veterinária Refúgio da Bicharada, Grupo Veterinário S. Francisco de Assis, Hospital dos Animais, Hospital do Gato, Hospital Veterinário de Oeiras, Hospital Veterinário Principal, Hospital Veterinário Vasco da Gama) foram aleatoriamente questionados acerca do último caso clínico de que se recordavam.

2.2. Caracterização da amostra

A amostra do presente estudo é assim constituída por 20 gatos com diagnóstico presuntivo de panleucopénia felina, metade dos quais sujeitos a transfusão de PFC. Todos os gatos incluídos no estudo apresentavam idade inferior a 6 meses, leucopénia, sinais clínicos de doença gastrointestinal, nomeadamente diarreia, e ausência de vacinação.

Independentemente da realização de transfusão, todos receberam tratamento de suporte, o qual consistiu em fluidoterapia IV com cristaloides e antibioterapia. Adicionalmente, sempre que o clínico responsável achou pertinente, foram administrados anti-eméticos, anti-ácidos, glucose, cloreto de potássio, coloides, analgésicos e anti-helmínticos.

Relativamente à transfusão de PFC, foi administrado um volume de 10 mL/kg IV, após consentimento informado do proprietário do gato. É importante salientar que as unidades de PFC provinham de gatos vacinados contra o vírus da panleucopénia felina, inseridos no programa de dadores do BSV-FMV.

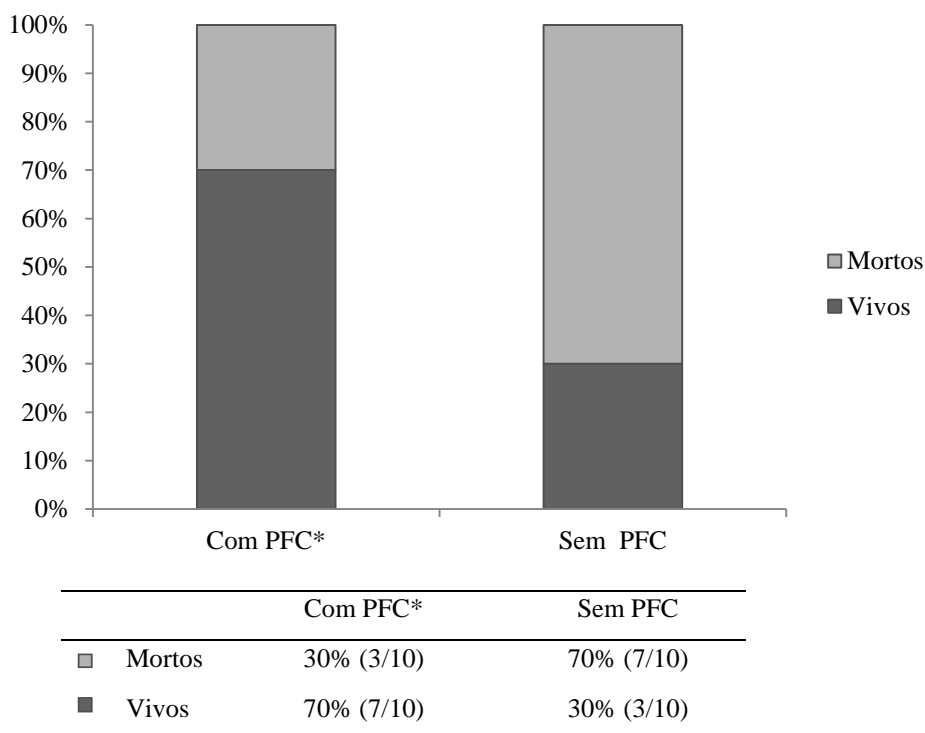
2.3. Análise estatística

De modo a comparar a taxa de mortalidade nos grupos com e sem transfusão de PFC, utilizou-se o teste Qui-Quadrado. Consideraram-se significativos os valores de $p < 0.05$.

3. Resultados e Discussão

Conforme apresentado no gráfico seguinte (Gráfico 5), o grupo de gatos sujeito a transfusão de PFC registou uma mortalidade inferior (3/10) à do grupo sem transfusão de PFC (7/10). Contudo, não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0.05$). Importa, no entanto, referir que as diferenças observadas se aproximaram do limiar de significância ($p = 0.07$).

Gráfico 5. Sobrevida associada a infecção por vírus da panleucopénia felina, conforme grupo de tratamento



Legenda: PFC – plasma fresco congelado; * - sem registo de ocorrência de reações transfusionais.

O presente estudo não conseguiu demonstrar a eficácia estatisticamente significativa da transfusão de PFC no tratamento de panleucopénia felina. No entanto, algumas limitações inerentes ao próprio estudo poderão justificar tal resultado. A pequena amostra de 10 gatos por grupo de tratamento, muito provavelmente não é representativa da população de gatos visada. Além disso, não se pode garantir que a gravidade da doença foi semelhante em ambos os grupos, o que poderá ter influenciado os resultados. Acresce ainda o facto de no grupo sem transfusão, a informação não se basear numa anamnese inserida em base de dados, estando limitada a recordações clínicas. Por último, importa salientar o facto do diagnóstico de panleucopénia felina ser presuntivo.

Além das limitações acima referidas, colocam-se três questões. Em primeiro lugar importa questionar a eficácia da dose de PFC administrada (10 mL/kg), pois a administração de uma dose potencialmente baixa poderá justificar a ausência de resultados estatisticamente significativos. As doses recomendadas para imunização passiva com plasma imune são muito díspares, variando de 0.2 a 150 mL/kg (Bragg *et al.*, 2012). Na literatura, tanto quanto sabemos, não existe qualquer referência a uma dose potencialmente eficaz para o tratamento de panleucopénia felina. No presente estudo, a dose administrada (10 mL/kg) corresponde à dose geralmente recomendada em transfusões de plasma por coagulopatia (Kohn & Weingart,

2012). Averiguou-se que a dose de PFC administrada foi estipulada de forma a evitar a ocorrência de hipervolemia e complicações daí decorrentes, que poderiam agravar o estado clínico do jovem animal.

A segunda questão prende-se com o título de anticorpos anti-parvovírus felino veiculado pelo PFC, pois eventualmente poderá ter sido insuficiente. Atualmente considera-se protetor um título mínimo de 1:80, por analogia com o parvovírus canino (“European Advisory Board on Cat Diseases”, 2012).

Por fim, questiona-se até que ponto, no curso da doença, a transfusão de PFC será eficaz. Acredita-se, por analogia com o parvovírus canino, que a administração de plasma imune após exposição e previamente ao aparecimento de sinais clínicos seja benéfica, inclusive é recomendada pelo “European Advisory Board on Cat Diseases” (2012). Deste modo, uma vez que habitualmente os gatos presentes a consulta já apresentam sinais clínicos, na eventualidade da transfusão de PFC ser eficaz, a mesma deveria realizar-se o mais precocemente possível. No presente estudo, conforme referido anteriormente, todos os gatos apresentavam sinais clínicos. No entanto, certamente por representar um investimento ainda considerável e sem garantias de que surta efeito, na maioria dos casos (7/10) a transfusão não foi realizada aquando da hospitalização, tendo sido efetuada posteriormente, provavelmente aquando da perceção de deterioração do estado clínico do animal por parte do proprietário. Ainda assim, 70% (7/10) dos gatos transfundidos sobreviveram, contrastando com apenas 30% (3/10) de sobrevivência no grupo não sujeito a transfusão de PFC.

4. Conclusão

A transfusão de PFC, como tratamento adjuvante, aparenta melhorar o prognóstico de gatos com panleucopénia felina. No entanto, são necessários estudos adicionais com amostras de maiores dimensões para determinar efetivamente a eficácia da transfusão de PFC no tratamento de panleucopénia felina. A determinação da dose eficaz e da altura apropriada no curso da doença para a realização da transfusão de PFC, são algumas das questões que se encontram, de momento, sem resposta e que deveriam ser alvo de estudos posteriores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

“Com um interesse crescente em medicina e cirurgia felina, a terapia transfusional tornou-se parte integrante da abordagem terapêutica a gatos em estado crítico e anêmicos.” (Jorgensen Laboratories, 2012, p.1, tradução livre).

Tal como a “Parte I” do presente estudo demonstra, a terapia transfusional felina é cada vez mais frequente. A utilização de produtos sanguíneos na prática clínica tem vindo a aumentar, denotando-se um recurso crescente a componentes sanguíneos (concentrado de eritrócitos e plasma fresco congelado) em detrimento de sangue total. Atualmente, esforços estão a ser feitos no sentido de desenvolver novos componentes sanguíneos mais específicos.

Apesar das limitações inerentes a qualquer estudo retrospectivo, da reduzida dimensão da amostra em estudo e da ausência de grupo de controlo, a “Parte II” do presente estudo confirma a anemia grave e muito grave ($Ht < 14\%$) como principal indicação para a realização de TE; salienta o facto da TE ser uma terapia bem tolerada e aparentemente eficaz em gatos anêmicos, permitindo prolongar a sobrevivência de pacientes em estado crítico e possibilitando, por conseguinte, a investigação diagnóstica e instituição do tratamento adequado à doença subjacente; sugere ainda o ΔHt e o Ht pós-transfusional como parâmetros úteis para avaliação do sucesso da TE em gatos anêmicos.

A “Parte III” do presente estudo, tendo em conta as limitações anteriormente referidas, pretende fomentar a realização de estudos no âmbito da transfusão de plasma de gatos imunizados enquanto tratamento adjuvante na panleucopénia felina, uma vez que os seus resultados parecem ser positivos. De modo a avaliar somente o efeito da transfusão de anticorpos presentes no plasma, estudos posteriores deveriam incidir em gatos com diagnóstico definitivo de panleucopénia felina sujeitos a transfusão de plasma proveniente “versus” não proveniente de dadores de sangue vacinados contra o vírus da panleucopénia felina (imune “versus” não imune). Além da mortalidade, seria interessante analisar o tempo de hospitalização, o custo do tratamento, a virémia e a evolução dos sinais clínicos. A capacidade de controlar determinadas variáveis, como o momento da transfusão após a exposição ao agente infeccioso ou após o aparecimento de sinais clínicos, seria ideal.

A medicina transfusional é uma área com grande potencial terapêutico, sendo o nosso conhecimento em veterinária ainda um pouco escasso. São necessários estudos a avaliar os efeitos e consequências da administração de produtos sanguíneos nas diferentes situações em que é recomendada, sobretudo no que respeita a transfusão de plasma. Urgem, portanto, estudos que posteriormente permitam o desenvolvimento de diretrizes terapêuticas. Estudos

clínicos prospetivos que avaliem a sobrevida de animais com doença de gravidade semelhante, tendo um grupo de controlo que não receba transfusão, são difíceis de realizar. Não obstante, um passo importante seria documentar os casos em que a terapia transfusional é aplicada e os fatores que determinam a decisão de transfusão. Na medida em que surgem cada vez mais BSV a nível hospitalar em Portugal, e a tendência será para o aumento do número de transfusões sanguíneas realizadas, seria interessante a criação de uma sociedade portuguesa de medicina transfusional veterinária com vista a promover a partilha de experiência, conhecimento e o progresso na área.

BIBLIOGRAFIA

- Abrams-Ogg, A. (2000). Practical blood transfusion. In M.J. Day, A. Mackin & J.D. Littlewood (Eds.), *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. (pp. 263-303). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Abrams-Ogg, A.C.G. (2003). Triggers for prophylactic use platelet transfusions and optimal platelet dosing in thrombocytopenic dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(6), 1401-1418.
- Abrams-Ogg, A.C.G. & Schneider, A. (2010). Principles of canine and feline blood collection, processing, and storage. In D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed.). (pp. 731-737). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Andrews, G.A. & Penedo, M.C.T. (2010). Erythrocyte antigens and blood groups. In D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed.). (pp. 711-724). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Arikan, S., Duru, S.Y., Gurkan, M., Agaoglu, Z.T. & Giger, U. (2003). Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. *Journal of Veterinary Medicine: Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, 50(6), 303-306.
- Arikan, S. & Akkan, H.A. (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., 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(1), 10-13.
- Armstrong, P.J. & Williams, D.A. (2012). Pancreatitis in cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27, 140-147.
- Bagshaw, S.M. & Chawla, L.S. (2013). Hydroxyethyl starch for fluid resuscitation in critically ill patients [abstract]. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 60(7), 709-713.
- Barfield, D. & Adamantos, S. (2011). Feline blood transfusions: a pinker shade of pale. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(1), 11-23.
- Beal, M.W. (2008). Transfusion medicine for the general practitioner [versão electrónica]. *Proceeding of The North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 19-23 January*, pp. 252-254. Acedido em Out. 23, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/docarchive/proceedings/navc/2008/sae/083.pdf>
- Boag, A. (2010). Does my patient need a transfusion? [versão electrónica]. *Proceedings of the British Small Animal Veterinary Congress, Birmingham, UK, 8-11 April*. Acedido em Nov. 8, 2012, disponível em: <http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=BSAVA2010&PID=54265&O=VIN>
- Boag, A. (2011). Transfusion trigger for different blood products [versão electrónica]. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Barcelona, Spain, 29 September - 2 October*. Acedido em Nov. 8, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2011/lectures/eng/35.pdf>

- Bragg, R., Duffy, A.L., DeCecco, F.A., Chung, D.K., Green, M.T., Veir, J.K. & Dow, S.W. (2012). Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(6), 700-704.
- Brooks, M.B. (2010). Transfusion of plasma products. In D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed.). (pp. 744-750). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Callan, M.B. (2010). Red blood cell transfusion in the dog and cat. In D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed.). (pp. 738-743). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Castellanos, I., Couto, C.G. & Gray, T.L. (2004). Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997-2000). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(4), 529-532.
- Cave, T.A., Thompson, H., Reid, S.W.J., Hodgson, D.R. & Addie, D.D. (2002). Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986 to 2000) [abstract]. *Veterinary Record*, 151, 497-501.
- Chiaromonte, D. (2004). Blood-component therapy: selection, administration and monitoring. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2), 63-67.
- Davidow, B. (2013). Transfusion medicine in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(4), 735-756.
- Dhupa, N. (2005). Clinical use of component therapy vs. whole blood [versão electrónica]. *Proceeding of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8-12 January*, pp. 377-379. Acedido em Out. 23, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/150.pdf?LA=1>
- DiBartola, S.P. & Bateman, S. (2012). Introduction to fluid therapy. In S.P. DiBartola (Ed.), *Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders: in Small Animal Practice*. (4th ed.). (pp. 331-350). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- European Advisory Board on Cat Diseases (2012). *Feline panleukopenia*. Acedido em Nov. 26, 2012, disponível em: http://www.abcd-vets.org/Guidelines/Pages/en/1201/Feline_panleukopenia.aspx
- Feldman, B.F. & Sink, C.A. (2004a). Blood collection systems, processing, storage and shipment. In B.F. Feldman & C.A. Sink (Eds.), *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner*. (pp. 15-37). Teton NewMedia, Inc.
- Feldman, B.F. & Sink, C.A. (2004b). Creation of a community based blood bank. In B.F. Feldman & C.A. Sink (Eds.), *Practical Transfusion Medicine for the Small Animal Practitioner*. (pp. 4-14). Teton NewMedia, Inc.
- Ferreira, R., Lobo, L., Guimarães, A. & Matos, A.J.F. (2008a). Transfusões sanguíneas em animais de companhia. *Veterinary Medicine*, 10(56), 46-53.
- Ferreira, R., Lobo, L., Guimarães, A. & Matos, A.J.F. (2008b). Transfusões sanguíneas em animais de companhia: reacções transfusionais. *Veterinary Medicine*, 10(57), 57-64.
- Forcada, Y., Guitian, J. & Gibson, G. (2007). Frequencies of feline blood types at a referral hospital in the south east of England. *Journal of Small Animal Practice*, 48(10), 570-573.

- Fusco, J.V., Hohenhaus, A.E., Aiken, S.W., Joseph, R.J. & Berg, J.M. (2000). Autologous blood collection and transfusion in cats undergoing partial craniectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(10), 1584-1588.
- Geffen, C.V. (2010). Blood types and transfusion medicine in dogs and cats [versão electrónica]. *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, Amsterdam, the Netherlands, 22-24 April*, pp. 152-155. Acedido em Out. 23, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/voorjaarsdagen/2010/hemato.pdf>
- Gibson, G. (2007). Transfusion medicine. In L.G. King & A. Boag (Eds.), *Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. (2nd ed.). (pp. 215-227). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Gibson, G. & Abrams-Ogg, A. (2012). Canine transfusion medicine. In M.J. Day & B. Kohn (Eds.), *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. (2nd ed.). (pp. 289-307). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Giger, U. (2009a). Blood-typing and crossmatching. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. (pp. 260-265). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Giger, U. (2009b). Transfusion medicine. In D.C. Silverstein & K. Hopper (Eds.), *Small Animal Critical Care Medicine*. (pp. 281-286). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Giger, U. (2010). Transfusion medicine – do's and don'ts [versão electrónica]. *Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress, Geneva, Switzerland, 14-17 October*. Acedido em Out. 23, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2010/d40.pdf>
- Godinho-Cunha, L.F., Ferreira, R.M.R.F. & Silvestre-Ferreira, A.C. (2011). Whole blood transfusion in small animals: indications and effects. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, 83(2), 611-617.
- Gomes, J., Marques, C., Ferreira, M., Almeida, J., Serrão, P. & Pomba, C. (2011). Sucesso no armazenamento de componentes sanguíneos de gato, colhidos em sistema semi-fechado. *II Congresso OMV, 8 e 9 de outubro*.
- Graça, R.M.C. (2012). *Transfusões de sangue total e concentrado de eritrócitos em cães e gatos: avaliação das indicações, efeitos e consequências*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Greene, C.E. (2012). Feline enteric viral infections. In C.E. Greene (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. (4th ed.). (pp. 80-91). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Gruffydd-Jones, T. (2010a). Blood transfusions in feline medicine [versão electrónica]. *I Encontro de formação OMV, 16 e 17 de Outubro*. Acedido em Nov. 26, 2012, disponível em: <http://www.omv.pt/biblioteca-online/formacao-gratuita-omv/encontro-omv-2010/animais-de-companhia-medicina-felina>
- Gruffydd-Jones, T. (2010b). Feline pancreatitis [versão electrónica]. *I Encontro de formação OMV, 16 e 17 de Outubro*. Acedido em Nov. 26, 2012, disponível em: <http://www.omv.pt/biblioteca-online/formacao-gratuita-omv/encontro-omv-2010/animais-de-companhia-medicina-felina>

- Gunn-Moore, D.A., Simpson, K.E. & Day, M.J. (2009). Blood types in Bengal cats in the UK. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(10), 826-828.
- Gurkan, M., Arikan, S., Ozaytekin, E. & Dodurka, T. (2005). Titres of alloantibodies against A and B blood types in non-pedigree domestic cats in Turkey: assessing the transfusion reaction risk. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7(5), 301-305.
- Hackner, S.G. (2010). Plasma and albumin transfusions: indications and controversies [versão electrónica]. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Barcelona, Spain, 30 September - 3 October*. Acedido em Nov. 26, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2010/lectures/eng/Hackner3.pdf>
- Haldane, S.J., Roberts, J., Marks, S.L. & Raffe, M.R. (2004). Transfusion medicine. *Compendium Continuing Education for Veterinarians*, 26(7), 502-518.
- Hale (2008). Veterinary blood banks keep supplies flowing. *Veterinary Practice News*. Acedido em Ago. 28, 2013, disponível em: <http://www.veterinarypracticenews.com/vet-cover-stories/veterinary-blood-banks-keep-supplies-flowing.aspx>
- Hansen, K. (2006). Canine and feline transfusion medicine. *Veterinary Technician Focus: Hematology*, 27(7). Acedido em Out. 23, 2012, disponível em: <http://www.vetlearn.com/veterinary-technician/canine-and-feline-transfusion-medicine>
- Helm, J. & Knottenbelt, C. (2010a). Blood transfusions in dogs and cats: 1. Indications. *In Practice*, 32(5), 184-189.
- Helm, J. & Knottenbelt, C. (2010b). Blood transfusions in dogs and cats: 2. Practicalities of blood collection and administration. *In Practice*, 32(6), 231-237.
- Hohenhaus, A.E., Drusin, L.M. & Garvey, M.S. (1997). *Serratia marcescens* contamination of feline whole blood in a hospital blood bank [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(6), 794-798.
- Hohenhaus, A.E. (2003). Transfusion issues in the cancer patient. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(2), 135-138.
- Hohenhaus, A.E. (2005). Blood transfusions, component therapy, and oxygen-carrying solutions. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (6th ed.). (pp. 464-468). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Hohenhaus, A.E. (2010). Blood transfusions, component therapy, and oxygen-carrying solutions. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (7th ed.). (pp. 537-544). St. Louis, Missouri: Elsevier Inc.
- Hohenhaus, A.E. (2012). Blood transfusion and blood substitutes. In S.P. DiBartola (Ed.), *Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders: in Small Animal Practice*. (4th ed.). (pp. 585-604). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Hopper, K. (2006). Plasma administration for hypoproteinemia: does it work? [versão electrónica]. *Proceedings of the 78th Annual Western Veterinary Conference, Las Vegas, Nevada, 19-23 February*. Acedido em Nov. 26, 2012, disponível em: <http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=WVC2006&PID=11730&O=VIN>

- Hopper, K. (2012). Blood product administration. *Proceedings of the 112th Penn Annual Conference, Philadelphia, Pennsylvania*, pp. 1-5.
- Hubler, M., Arnold, S., Casal, M., Fairburn, A., Nussbaumer, M. & Rusch, P. (1993). The blood group distribution in domestic cats in Switzerland [abstract]. *Schweizer Archiv Tierheilkunde*, 135(8), 231-235.
- Husbands, B.D., Smith, S.A. & Weiss, D.J. (2002). Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) in 25 cats [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of the 20th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Dallas, Texas, 29 May - 1 June*. Acedido em Jul. 30, 2013, disponível em: <http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=ACVIM2002&PID=1745&O=VIN>
- Hux, B.D. & Martin, L.G. (2012). Platelet transfusions: treatment options for hemorrhage secondary to thrombocytopenia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 22(1), 73-80.
- Iazbik, M.C., Ochoa, P.G., Westendorf, N., Charske, J. & Couto, C.G. (2007). Effects of blood collection for transfusion on arterial blood pressure, heart rate, and PCV in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 1181-1184.
- Jorgensen Laboratories (2012). *Overview of feline transfusion medicine*. Acedido em Jun. 2, 2014, disponível em: <http://www.jorvet.com/paroduct-manuals/>
- Jutkowitz, L.A. (2004). Blood transfusion in the perioperative period. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2), 75-82.
- Juvet, F., Brennan, S. & Mooney, C.T. (2011). Assessment of feline blood for transfusion purposes in the Dublin area of Ireland. *Veterinary Record*, 168(13), 352.
- Kessler, R.J., Rankin, S., Young, S., O'Shea, K., Calabrese, M., Guldin, A., Lipson, N., Oakley, D.A. & Giger, U. (2010). *Pseudomonas fluorescens* contamination of a feline packed red blood cell unit and studies of canine units. *Veterinary Clinical Pathology*, 39(1), 29-38.
- Klaser, D.A., Reine, N.J. & Hohenhaus, A.E. (2005). Red blood cell transfusions in cats: 126 cases (1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(6), 920-923.
- Klassen, K. (2012, March). The transfusion trigger. *West Coast Veterinarian*, 5/6, 18-22.
- Knottenbelt, C.M., Addie, D.D., Day, M.J. & Mackin, A.J. (1999). Determination of the prevalence of feline blood types in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 40(3), 115-118.
- Knottenbelt, C.M. (2002). The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4(2), 69-76.
- Kohn, B. & Weingart, C. (2006). Feline blood typing and transfusion – a practical approach [versão electrónica]. *Proceedings of the World congress WSAVA / FECAVA / CSAVA, Prague, Czech Republic, 11-14 October*, pp.368-370. Acedido em Out. 23, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture11/Kohn1.pdf?LA=1>

- 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.
- Kohn, B. & Weingart, C. (2012). Feline transfusion medicine. In M.J. Day & B. Kohn (Eds.), *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. (2nd ed.). (pp. 308-318). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Korman, R.M., Hetzel, N., Knowles, T.G., Harvey, A.M. & Tasker, S. (2013). A retrospective study of 180 anaemic cats: features, aetiologies and survival data. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(2), 81-90.
- Kruse, B.D., Unterer, S., Horlacher, K., Sauter-Louis, C. & Hartmann, K. (2010). Prognostic factors in cats with feline panleukopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(6), 1271-1276.
- Lanevski, A. & Wardrop, K.J. (2001). Principles of transfusion medicine in small animals. *The Canadian Veterinary Journal*, 42(6), 447-454.
- Levy, J.K., Crawford, C., Collante, W.R. & Papich, M.G. (2001). Use of adult cat serum to correct failure of passive transfer in kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(10), 1401-1405.
- Lucas, R.L., Lentz, K.D. & Hale, A.S. (2004). Collection and preparation of blood products. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2), 5-62.
- Mackin, A. (2013). Canine and feline transfusion medicine [versão electrónica]. *Proceedings of the 85th Annual Western Veterinary Conference, Las Vegas, Nevada, 17-21 February*. Acedido em Jul. 30, 2013, disponível em: http://www.wvc.org/images/session_notes_2013/2013_SA149.pdf
- Marks, S.L. (2007). How I manage pancreatitis in cats [versão electrónica]. *Proceeding of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13-27 January*. Acedido em Nov. 26, 2012, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/155.asp?LA=1>
- Marques, C., Gomes, J., Ferreira, M., Costa, M., Serra, P., Duarte Correia, J.H. & Pomba, C. (2009). Prevalence of Feline Blood Types in the Lisbon Region of Portugal [versão electrónica]. *Proceedings of the 19th Annual European College of Veterinary Internal Medicine Companion Animals Congress, Porto, Portugal, 8-10 September*. Acedido em Out. 29, 2013, disponível em: <http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=ECVIM2009&PID=52451&O=VIN>
- Marques, C.F.S. (2010). *Frequência do antígeno eritrocitário DEA 1.1 em canídeos e dos antígenos eritrocitários A, B e AB em felídeos de Lisboa, Portugal*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Marques, C., Ferreira, M., Gomes, J.F., Leitão, N., Costa, M., Serra, P., Correia, J.H. & Pomba, C.F. (2011). Frequency of blood type A, B and AB in 515 domestic shorthair cats from the Lisbon area. *Veterinary Clinical Pathology*, 40(2), 185-187.

- Martínez-Díaz, V.L., Silvestre-Ferreira, A.C., 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 [abstract]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(10), 879-885.
- Mazzaferro, E.M., Rudloff, E. & Kirby, R. (2002). The role of albumin replacement in the critically ill veterinary patient. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 12(2), 113-124.
- Mazzaferro, E.M. (2011). Transfusion medicine for the general practitioner [versão electrónica]. *Proceeding of the Latin American Veterinary Conference, Lima, Peru, 24-26 October*. Acedido em Nov. 26, 2012, disponível em: http://www.ivos.org/proceedings/lavc/2011/Mazzaferro3_en.pdf
- Meunier, P.C., Cooper, B.J., Appel, M.J.G., Lanieu, M.E. & Slauson, D.O. (1985). Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: sequential virus distribution and passive immunization studies. *Veterinary Pathology*, 22, 617-624.
- Mutter, T.C., Ruth, C.A & Dart, A.B. (2013). Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function [abstract]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, CD007594.
- Mylonakis, M.E., Koutinas, A.F., Saridomichelakis, M., Leontidis, L., Papadogiannakis, M. & Plevraki, K. (2001). Determination of the prevalence of blood types in the non-pedigree feline population in Greece. *Veterinary Record*, 149(7), 213-214.
- Nusbaum, R.J. (2012). Current recommendations in transfusion medicine [versão electrónica]. *Proceedings of the 84th Annual Western Veterinary Conference, Las Vegas, Nevada, 19-23 February*. Acedido em Nov. 8, 2012, disponível em: <http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=WVC2012&PID=86411&O=VIN>
- Perel, P., Roberts, I. & Ker, K. (2013). Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients [abstract]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD000567.
- Prittie, J.E. (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.
- Prittie, J.E. (2010). Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(2), 167-176.
- Proverbio, D., Spada, E., Baggiani, L., Perego, R., Milici, A. & Ferro, E. (2011). Comparison of gel column agglutination with monoclonal antibodies and card agglutination methods for assessing the feline AB group system and a frequency study of feline blood types in northern Italy. *Veterinary Clinical Pathology*, 40(1), 32-39.
- Proverbio, D., Spada, E., Perego, R., Pepa, A.D., Giorgi, G.B & Baggiani, L. (2013). Assessment of blood types of Ragdoll cats for transfusion purposes. *Veterinary Clinical Pathology*, 42(2), 157-162.

- Roux, F.A., Deschamps, J.Y., Blais, M.C., Welsh, D.M., Delaforcade-Buress, A.M. & Rozanski, E.A. (2008). Multiple red cell transfusions in 27 cats (2003-2006): indications, complications and outcomes. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(3), 213-218.
- Rozanski, E. & Laforcade, A.M. (2004). Transfusion medicine in veterinary emergency and critical care medicine. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19(2), 83-87.
- Ruiz de Gopequi, R., Velasquez, M. & Espada, Y. (2004). Survey of feline blood types in the Barcelona area of Spain. *Veterinary Record*, 154(25), 794-795.
- Schumacher, D. (2012). Idiosyncrasies in feline blood transfusions. *Veterinary Technician*, 33(5). Acedido em Out. 23, 2012, disponível em: <http://www.vetlearn.com/veterinary-technician/idiosyncrasies-in-feline-blood-transfusions>
- Silvestre-Ferreira, A.C, Pastor, J., Sousa, A.P., Pires, M.J., Morales, M., Abreu, Z. & Montoya, J.A. (2004a). Blood types in the non-pedigree cat population of Gran Canaria. *Veterinary Record*, 155(24), 778-779.
- Silvestre-Ferreira, A.C, Pastor, J., Almeida, O. & Montoya, A. (2004b). Frequencies of feline blood types in northern Portugal. *Veterinary Clinical Pathology*, 33(4), 240-243.
- Silvestrini, P., Piviani, M., Vrabelova, D., Torrente, C. & Gopegui, R.R. (2011). Canine packed red blood cell transfusions in Spain. *Comparative Clinical Pathology*, 20(3), 195-199.
- Snow, S.J., Jutkowitz, A. & Brown, A. (2010). Trends in plasma transfusion at a veterinary teaching hospital: 308 patients (1996-1998 and 2006-2008). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(4), 441-445.
- Sprague, W.S., Hackett, T.B., Johnson, J.S. & Swardson-Oliver, C.J. (2003). Hemochromatosis secondary to repeated blood transfusions in a dog. *Veterinary Pathology*, 40(3), 334-337.
- Tocci, L.J. & Ewing, P.J. (2009). Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(1), 66-73.
- Tocci, L.J. (2010). Transfusion medicine in small animal practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(3), 485-494.
- Tvedten, H. (2010). Laboratory and clinical diagnosis of anemia. In D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed.). (pp. 152-161). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Vap, L.M. (2010). An update on blood typing, crossmatching, and doing no harm in transfusing dogs and cats. *Veterinary Medicine*, 12(71), 447-453.
- Wardrop, K.J., Lewis, D., Marks, S. & Buss, M. (1997). Posttransfusion purpura in a dog with hemophilia A. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(4), 261-263.
- Wardrop, K.J., Reine, N., Birkenheuer, A., Hale, A., Hohenhaus, A., Crawford, C. & Lappin, M.R. (2005). Canine and feline blood donor screening for infectious disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(1), 135-142.

- Weatherton, L.K. & Streeter, E.M. (2009). Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(6), 617-622.
- Weingart, C., Giger, U. & Kohn, B. (2004). Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(3), 139-148.
- Weinstein, N.M., Blais, M.C., Harris, K., Oakley, D.A., Aronson, L.R. & Giger, U. (2007). A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the mik red cell antigen. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2), 287-292.
- Weinstein, N.M. (2010). Transfusion reactions. In D.J. Weiss & K.J. Wardrop (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*. (6th ed.). (pp. 769-775). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Wells, R.J. (2012). Transfusion medicine [versão eletrônica]. *Proceedings of the 84th Annual Western Veterinary Conference, Las Vegas, Nevada, 19-23 February*. Acedido em Nov. 8, 2012, disponível em: <http://www.vin.com/members/proceedings/proceedings.plx?CID=WVC2012&PID=86037&O=VIN>
- Zarychanski, R., Abou-Setta, A.M., Turgeon, A.F., Houston, B.L., McIntyre, L., Marshall, J.C. & Fergusson, D.A. (2013). Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 309(7), 678-688.

ANEXO I.

Estatística descritiva da casuística acompanhada durante o estágio curricular no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (1 de março a 31 de agosto de 2012)

Gráfico 6. Distribuição percentual da casuística assistida no serviço de medicina interna, por áreas de patologia

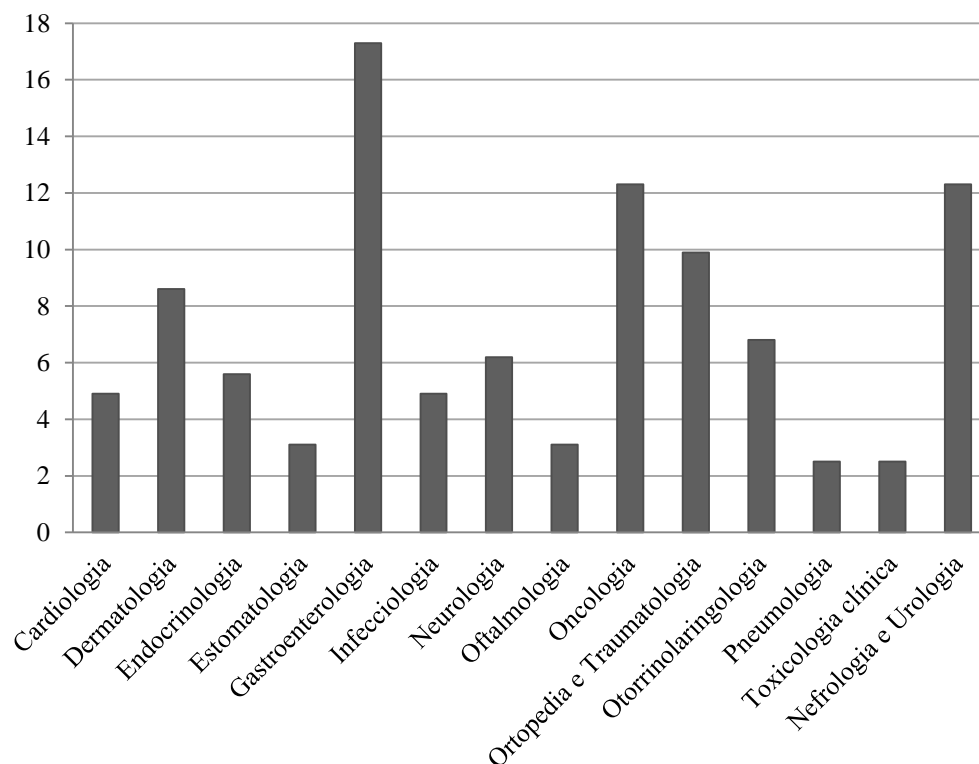
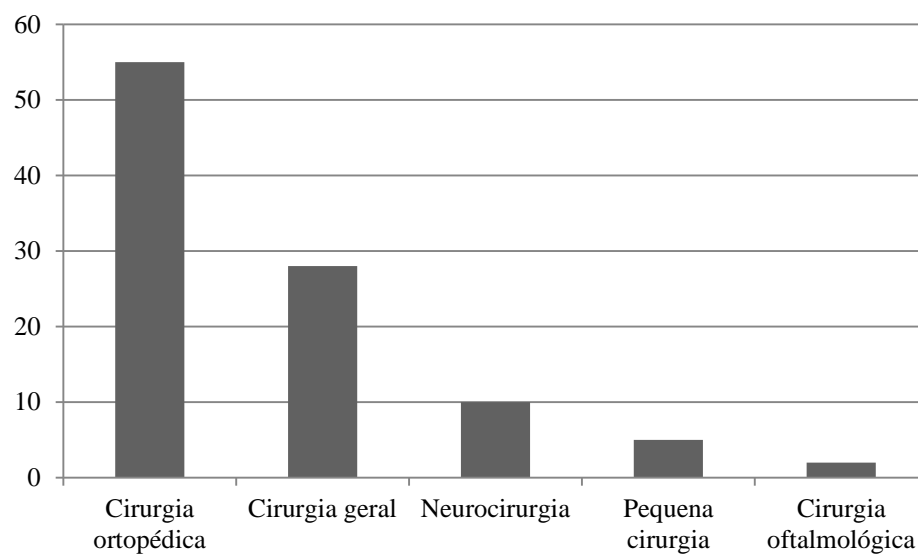


Gráfico 7. Distribuição percentual da casuística observada no serviço de cirurgia



ANEXO II.

Poster científico apresentado no IX Congresso Hospital Veterinário Montenegro (23 e 24 de fevereiro de 2013, Santa Maria da Feira, Portugal)



Transfusão de componentes eritrocitários em gatos: um estudo retrospectivo

C. Ferreira¹, J. Gomes¹, L. T. Gama², M. Ferreira¹, J. Almeida¹, C. Marques^{1,2}, S. Gil^{1,2}, P. Brito¹, C. Pomba^{1,2}

¹Banco de Sangue Veterinário, Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade Técnica de Lisboa (UTL), Lisboa, Portugal;

²CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade Técnica de Lisboa (UTL), Lisboa, Portugal.



Introdução

Nos últimos anos, o desenvolvimento da medicina transfusional felina em Portugal tem sido grande. A possibilidade de tipificação sanguínea aliada à facilidade de acesso a componentes sanguíneos de qualidade fez da terapia transfusional um recurso cada vez mais utilizado, com segurança, em medicina felina. No entanto, são ainda escassos os estudos na área¹.

O presente estudo pretende caracterizar a transfusão de componentes eritrocitários (concentrado de eritrócitos, sangue total e sangue fresco total) em gatos, suas indicações, variação do hematócrito e sobrevivência.

Material e Métodos

Entre 2011 e 2013 estudaram-se 41 gatos submetidos a transfusão de componentes eritrocitários provenientes do Banco de Sangue Veterinário do Hospital Escolar da FMV-UTL.

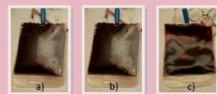


Figura 1: Componentes eritrocitários de gato.
a) Sangue fresco total;
b) Sangue total;
c) Concentrado de eritrócitos.

Analisou-se: raça, sexo, idade, peso, grupo sanguíneo, causa que levou à realização da transfusão, diagnóstico clínico, hematócrito pré (Hta) e até 24h pós-transfusão (Htd), variação do hematócrito $\Delta Ht = [(Htd - Hta) / Hta] \times 100$, ocorrência de reacções transfusionais agudas e sobrevivência aquando da alta hospitalar.

A análise estatística foi realizada no programa SAS v.9.2.

Discussão

As principais indicações para transfusão foram reflexo do que se encontra descrito como sendo a maioria das anemias em gatos: anemia secundária a eritropoiese ineficaz e por causas infecciosas².

Sugere-se que o Htd ou ΔHt serão parâmetros com utilidade para a avaliação do sucesso da transfusão de componentes eritrocitários em gatos.

É importante estar ciente de que a transfusão não constitui uma cura, funciona apenas como um tratamento de suporte dando tempo ao médico veterinário para chegar a um diagnóstico e iniciar o tratamento da patologia primária – o verdadeiro factor de prognóstico³.

Resultados

Os gatos tinham idades compreendidas entre os 3 meses e os 18 anos ($\mu=7,4$ anos) e um peso médio de 4,2 kg (2,3 a 10,5 kg). 29 eram machos e 12 fêmeas. A raça predominante foi a Europeu Comum ($n=36$), seguiu-se a Persa ($n=3$) e a Siamesa ($n=2$).

Todos pertenciam ao grupo sanguíneo A.

A anemia foi a causa que levou à realização das transfusões. Tratavam-se, maioritariamente, de anemias muito graves e graves ($n=32$) ($Ht < 14\%$).

A média do hematócrito pré-transfusão foi de $10,38 \pm 3,24$. Após ter sido realizada transfusão, esta média subiu para $16,06 \pm 5,18$ tendo-se registado uma variação percentual média de $65,17 \pm 50,67$.

Considerando a etiologia da anemia, a eritropoiese ineficaz ($n=22$) foi a principal causa para a realização de transfusão.

Etiologia da anemia	n
Eritropoiese ineficaz	22
Hemólise	11
Hemorragia	4
Não identificada	4

Tabela 1: Etiologia da anemia e número de gatos submetidos a transfusão.

Segundo a classificação DAMNITV², a maioria das anemias tinha causa infecciosa ($n=21$).

Classificação DAMNITV	n
Infecciosa	21
Metabólica	7
Neoplásica	4
Imunomediada	3
Vascular/Traumática	2
Causa não identificada	4

Tabela 2: Classificação DAMNITV e número de gatos submetidos a transfusão.

As causas imunomediadas e vasculares/traumáticas registaram uma taxa de sobrevivência de 100%. Por sua vez, na classificação etiológica da anemia, as taxas de sobrevivência mais elevadas foram observadas nos casos de anemia hemorrágica (75%) e hemolítica (72,7%).

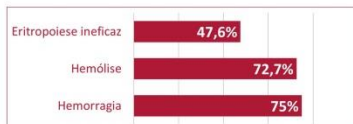


Gráfico 1: Taxa de sobrevivência nas diferentes etiologias da anemia



Gráfico 2: Taxa de sobrevivência nas diferentes classificações DAMNITV

No entanto, não se observaram diferenças estatisticamente significativas na taxa de sobrevivência em função das diferentes etiologias/classificações DAMNITV da anemia ($P > 0,05$).

Ao comparar os diferentes valores de hematócrito entre sobreviventes e não sobreviventes verificou-se que o Htd e o ΔHt foram significativamente maiores nos sobreviventes ($P < 0,05$). Relativamente ao Hta não se observaram diferenças estatisticamente significativas ($P > 0,05$).

	Hta	Htd	ΔHt
Sobreviventes	$10,36 \pm 0,69^a$	$18,19 \pm 1,01^a$	$86,36 \pm 9,67^a$
Não sobreviventes	$10,23 \pm 0,85^a$	$12,52 \pm 1,35^b$	$33,14 \pm 13,0^b$

Tabela 3: Média dos diferentes valores de hematócrito na categoria de sobreviventes e não sobreviventes. Médias com letras diferentes diferem para $P < 0,05$.

Não ocorreram reacções transfusionais agudas.



IX CONGRESSO
HOSPITAL VETERINÁRIO MONTENEGRO
MEDICINA E CIRURGIA FELINA

- 23 e 24 de fevereiro de 2013 - EUROPARQUE - SANTA MARIA DA FEIRA -

Referências bibliográficas

- Castellanos, I., Couto, C.G. & Gray, T.L. (2004). Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997-2000). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8(4), 529-532.
- Korman, R.M., Hetzel, N., Knowles, T.G., Harvey, A.M., & Tasker, S. (2013). A retrospective study of 180 anaemic cats: features, aetiologies and survival data. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(2), 81-90.
- Barfield, D. & Adamantos, S. (2011). Feline blood transfusions: a pinker shade of pale. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(1), 11-23.

ANEXO III.

Exemplo de ficha de notificação de potencial reação transfusional

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE POTENCIAL REAÇÃO TRANSFUSIONAL



Banco de Sangue Veterinário Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa

A transfusão de sangue ou dos seus componentes é geralmente um procedimento seguro, embora possam haver resultados inesperados. As reações adversas transfusionais podem ocorrer nos primeiros minutos após o início da transfusão, ou sob uma forma retardada após dias ou semanas desta última.

A reação adversa mais séria, a reação hemolítica aguda, pode ser evitada através de testes de compatibilidade pré-transfusionais, como por exemplo: crossmatch sanguíneo e/ou tipificação sanguínea.

Contudo, podem manifestar-se reações alérgicas e febris (urticária e angioedema) causadas pela reação de anticorpos no plasma do receptor contra antígenos presentes no dador (quer sejam no plasma, ou membranas celulares dos glóbulos brancos ou plaquetas transfundidos); sendo estes antígenos indetetáveis pelo crossmatch.

Outros fatores de reação adversa transfusional poderão ser devidos a imprópria colheita, armazenamento e administração de sangue e/ou dos seus componentes.

Pedimos por isso que nos reportem qualquer suspeita de reação transfusional através do preenchimento desta ficha.

Por favor, guarde no frigorífico uma amostra (devidamente identificada) do produto sanguíneo transfundido.

Obrigada,
A equipa do BSV-FMV.

Centro de Atendimento Médico Veterinário:

Clínico:

Data da transfusão:

PACIENTE

Nome do paciente: Proprietário:

Raça: Idade: Sexo: **Fêmea** Peso:

Grupo sanguíneo: **A**

Transfusões prévias: Sim ☐ Não ☐

Se sim, data da última transfusão e produto sanguíneo administrado

Problema médico atual / diagnóstico definitivo:

Razão para a realização da transfusão:

Fármacos que o paciente esteja a tomar:

Os referidos fármacos foram administrados durante a transfusão? Sim ☐ Não ☐

Se sim, quais:

Foi dada comida e/ou água durante a transfusão? Sim ☐ Não ☐

Realização de crossmatch: Sim ☐ Não ☐ Se sim, resultados:

PRODUTO SANGUÍNEO

Produto sanguíneo administrado: Concentrado de eritrócitos

Identificação do dador (Nº): Data da colheita:

O produto sanguíneo foi aquecido antes de ser administrado? Sim ☐ Não ☐

Se sim, como?

REAÇÃO TRANSFUSIONAL

Sintomas associados a reação transfusional (febre, vômito, urticária, hemólise, etc.):

Em que período ocorreu a reação transfusional? Durante a transfusão

- Se a reação ocorreu durante a transfusão:

Tempo que decorreu entre o início da transfusão e o início dos sintomas:

Volume administrado aquando do início dos sintomas:

- Se a reação ocorreu após a transfusão:

Tempo total da transfusão:

Tempo decorrido desde o fim da transfusão até ao início dos sintomas:

Volume administrado:

Maneio da reação transfusional (ex: paragem da transfusão, antihistamínico, corticóide):

Resposta ao tratamento:

ANEXO IV.

Classificação etiológica da anemia, incluindo doenças subjacentes

	n	%
Anemia não regenerativa	22	53.7
FeLV	11	26.8
Doença renal crónica	7	17.1
Linfoma	2	4.9
Piometra	1	2.4
FIV	1	2.4
Hemólise	11	26.8
<i>Mycoplasma haemofelis</i>	6	14.6
Anemia hemolítica imunomediada idiopática	3	7.3
FIV + PIF*	2	4.9
Hemorragia	4	9.8
Hemorragia cirúrgica	2	4.9
Hemangiossarcoma	2	4.9
Não identificada	4	9.8

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa; * – suspeita

ANEXO V.

Classificação “DAMNITV” da anemia, incluindo doenças subjacentes

	n	%
Infecioso	21	51.2
FeLV	11	26.8
<i>Mycoplasma haemofelis</i>	6	14.6
FIV + PIF*	2	4.9
Piômetra	1	2.4
FIV	1	2.4
Metabólico	7	17.1
Doença renal crônica	7	17.1
Neoplásico	4	9.8
Hemangiossarcoma	2	4.9
Linfoma	2	4.9
Imunomediado	3	7.3
Anemia hemolítica imunomediada idiopática	3	7.3
Traumático	2	4.9
Hemorragia cirúrgica	2	4.9
Não identificada	4	9.8

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa; * – suspeita

“DAMNITV” – “degenerative” (degenerativo), “anomalous” (alterações congénitas), “metabolic” (metabólico), “miscellaneous” (várias causas), “neoplastic” (neoplásico), “infectious” (infecioso), “inflammatory” (inflamatório), “immune-mediated” (imunomediado), “toxic” (tóxico), “traumatic” (traumático), “vascular” (vascular).

ANEXO VI.

Taxa de sobrevivência segundo a etiologia da anemia, incluindo doenças subjacentes

	Alta hospitalar	Morte natural	Eutanásia
Hemorragia	75% (3/4)	0% (0/4)	25% (1/4)
Hemorragia cirúrgica (n=2)	2	0	0
Hemangiossarcoma (n=2)	1	0	1
Hemólise	72.7% (8/11)	27.3% (3/11)	0% (0/11)
<i>Mycoplasma haemofelis</i> (n=6)	5	1	0
Anemia hemolítica imunomediada idiopática (n=3)	3	0	0
FIV + PIF* (n=2)	0	2	0
Anemia não regenerativa	47.6% (10/21)	23.8% (5/21)	28.6% (6/21)
FeLV (n=10)	7	2	1
Doença renal crônica (n=7)	2	3	2
Linfoma (n=2)	0	0	2
Piômetra (n=1)	1	0	0
FIV (n=1)	0	0	1

Legenda: n – frequência absoluta; * – suspeita

ANEXO VII.

Taxa de sobrevivência segundo o sistema de classificação “DAMNITV”, incluindo doenças subjacentes

	Alta hospitalar	Morte natural	Eutanásia
Imunomediado	100% (3/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
Anemia hemolítica imunomediada idiopática (n=3)	3	0	0
Traumático	100% (2/2)	0% (0/2)	0% (0/2)
Hemorragia cirúrgica (n=2)	2	0	0
Infeccioso	65% (13/20)	25% (5/20)	10% (2/20)
FeLV (n=10)	7	2	1
<i>Mycoplasma haemofelis</i> (n=6)	5	1	0
FIV + PIF* (n=2)	0	2	0
Piômetra (n=1)	1	0	0
FIV (n=1)	0	0	1
Metabólico	28.6% (2/7)	42.9% (3/7)	28.6% (2/7)
Doença renal crônica (n=7)	2	3	2
Neoplásico	25% (1/4)	0% (0/4)	75% (3/4)
Hemangiossarcoma (n=2)	1	0	1
Linfoma (n=2)	0	0	2

Legenda: n – frequência absoluta; * – suspeita

“DAMNITV” – “degenerative” (degenerativo), “anomalous” (alterações congénitas), “metabolic” (metabólico), “miscellaneous” (várias causas), “neoplastic” (neoplásico), “infectious” (infeccioso), “inflammatory” (inflamatório), “immune-mediated” (imunomediado), “toxic” (tóxico), “traumatic” (traumático), “vascular” (vascular).