

Avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos em cães pós-transfundidos com sangue tipo AEC 1.1 positivo

Evaluation of hematological and biochemical parameters in post-transfused dogs with blood DEA 1.1 positive

Suzana Cláudia Spínola dos Santos^{1*}, Roberto José Meyer Nascimento², Maria de Fátima Dias Costa³

¹Médica Veterinária. Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Doutoranda do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, ICS – UFBA. ²Professor Titular. Departamento de Biointeração e Programas de Pós-graduação em Imunologia e Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, ICS – UFBA. ³Professora Titular. Departamento de Biofunção e Programas de Pós-graduação em Imunologia e Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas e Imunologia, ICS – UFBA.

Resumo

Introdução: sangue tipificado e compatível são parâmetros importantes para uma transfusão sanguínea segura. Transfusão realizada apenas após a prova de compatibilidade não garante igualdade de tipos sanguíneos entre receptor e doador, devido ao fato da não evidência de aloanticorpos naturais nos cães contra os vários tipos sanguíneos. O tipo AEC (Antígeno Eritrocitário Canino) 1.1, por ser o mais imunogênico, causando sensibilização em animais que não possuam esse tipo, apresenta relevância pós-transfusional. **Objetivo:** o estudo objetivou avaliar o perfil hematológico e bioquímico dos animais receptores de sangue AEC 1.1 positivo, através de hemograma, dosagem de proteínas plasmáticas totais e dosagens séricas de creatinina e gama-glutamyltransferase, e monitorar a presença de aloanticorpos no período pós-transfusional através da prova de reação cruzada. **Metodologia:** cães com tipo sanguíneo desconhecido foram submetidos à prova de reação cruzada e, a seguir, transfundidos com sangue AEC 1.1 positivo; prova de reação cruzada e os testes laboratoriais foram avaliados nos dias 7, 14, 21 e 28 pós-transfusão. **Resultados:** no período avaliado, os animais apresentaram índices normais de leucograma, plaquetas, proteínas plasmáticas totais, creatinina e gama-glutamyltransferase. A média dos valores de eritogramas estiveram abaixo da normalidade, enquanto as provas de reação cruzada apresentaram valores progressivos a cada semana avaliada, evidenciando presença de aloanticorpos ou autoanticorpos em alguns receptores. **Conclusão:** os parâmetros hematológicos e bioquímicos avaliados nos animais pós-transfundidos foram adequados independentemente do tipo sanguíneo do receptor ter sido igual ou não ao do doador. E a produção de aloanticorpos observada em alguns cães não interferiu em sua normalidade.

Palavras-chave: Aloanticorpos. Hematologia. Bioquímica. Transfusão Sanguínea. Cães.

Abstract

Background: the use of typified and compatible blood is important for a safe blood transfusion. However, when the transfusion is only performed after the compatibility test, it does not guarantee equal blood types between receptor and donor, due to the fact that there is no evidence of natural alloantibodies in dogs against the various blood types. The DEA (Dog Erythrocyte Antigen) 1.1 to be the most immunogenic, causing sensitization in animals that do not have this kind, presents post-transfusion relevance. **Objective:** the study aimed to evaluate the hematologic and biochemical profile of DEA 1.1 positive blood receptor animals through the complete blood count, determination of total plasma proteins and serum levels of creatinine and gamma-glutamyltransferase, in the post-transfusion period with DEA 1.1 positive blood through the crossmatching testing. And also aimed to observe and check the alloantibodies presence of the receptors in the same periods by crossmatching testing. **Methodology:** typified blood bags in positive DEA 1.1 were destined for transfusion in dogs with unknown blood type. Each receptor was subjected to crossmatching testing before transfusion and also in the four weeks after transfusion. And on days 7, 14, 21 and 28 post-transfusion laboratory tests were proceeded. **Results:** the erythrograms had values below normal. The white cell counts were within the normal range, as well the platelets, the total plasma proteins, the creatinine and the gamma-glutamyltransferase. The crossmatching testing had progressive values in each evaluated weeks howing the presence of alloantibodies or autoantibodies in some receptors. **Conclusion:** the laboratory values of post-transfused animals were adequate, regardless of blood type of the recipient have been equal or not to the donor. And the production of alloantibodies observed in some dogs did not affect haematological and biochemical parameters evaluated in this study.

Keywords: Isoantibodies. Haematology. Biochemistry. Blood Transfusion. Dogs.

Correspondente/Corresponding: *Suzana Cláudia Spínola dos Santos. Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas/ Instituto de Ciências da Saúde -UFBA. End: Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, 4º andar, Sala 410, Vale do Canela, Salvador, Bahia, CEP: 40110-100. Tel: (71) 9978-2188

INTRODUÇÃO

A Medicina Transfusional tem papel importante na clínica de pequenos animais, promovendo a homeostasia por meio do uso do sangue total, ou, preferencialmente, de seus hemocomponentes. Dentre seus objetivos, encontra-se o restabelecimento da volemia, a reposição

de proteínas hemostáticas, a oxigenação tecidual, melhora da atividade oncótica, além da transferência passiva de imunidade (REICHMANN; DEARO, 2001; BOCHIO et al., 2010).

A transfusão sanguínea é uma forma de transplante, existindo portanto riscos associados aos seus procedimentos (LEMOS et al., 2010). Uma rigorosa seleção de doadores reduz ao máximo o risco de reações transfusionais, e esta seleção deve obedecer também a critérios de segurança para que animais doadores não venham a sofrer efeitos deletérios da doação de sangue.

A prática segura das transfusões sanguíneas ganha cada vez mais destaque atualmente, na Medicina Veterinária, com o estabelecimento de normas pré-transfusionais de triagem para os animais doadores, o que representa uma tendência de padronização da avaliação pré-transfusional (TOCCI; EWING, 2009).

A indicação primária para transfusão de sangue é a instabilidade hemodinâmica causada por choque hemorrágico. No entanto, muitas transfusões ocorrem como tratamento rotineiro de anemia em pacientes críticos, porém estáveis hemodinamicamente. Em pacientes críticos, com doença cardiovascular isquêmica ou sepse, a transfusão tem mais importância para promover a saturação de oxigênio do que para elevar o hematócrito (GILLISS; LOONEY; GROOPER; 2011).

O tratamento do paciente canino hemorrágico envolve uma rápida iniciativa para a sobrevivência. Se o animal encontra-se em choque hipovolêmico, inicia-se a estabilização clínica, seguida da terapia anti-hemorrágica. A ressuscitação está diretamente ligada à reposição de sangue com a monitoração da restauração volêmica final, aporte de oxigênio e cessação da hemorragia. Um rápido histórico deve ser inquirido sobre doenças pré-existentes, alguma exposição a toxinas, terapias medicamentosas e em situações de hemorragia interna (cavitária) que submetam o paciente a procedimento cirúrgico corretivo imediato (BRAINARD, 2008).

Posner, Willcox e Suter (2013) recomendam que um valor de hemoglobina menor que 7g/dL, um volume globular menor que 20%, lactato crescente ou instabilidade da homeostasia são indicativos para se proceder à transfusão sanguínea.

Os cães com volume globular abaixo de 20% podem apresentar hipóxia do miocárdio e abaixo de 12% a transfusão já se torna crítica. Esses pacientes tendem a apresentar sérias complicações circulatórias, respiratórias e metabólicas, como resultado da anemia. Dentre as manifestações clínicas do paciente que podem requerer transfusão sanguínea, tem-se a anemia aguda, o progressivo decréscimo do volume globular, sinais clínicos de anemia ao exame físico, hipóxia, fraqueza e/ou adinamia, taquicardia e síncope (SILVESTRINI et al., 2011).

É notório que, para uma transfusão de sangue segura, é importante que se faça uso do sangue tipificado e compatível (DODDS, 2005). O reconhecimento dos

tipos sanguíneos na imuno-hematologia em diferentes populações caninas de variadas raças tem sido estabelecido com vistas à manutenção de um arquivo de dados dos doadores (ESTEVES et al., 2011). Dentre os vários tipos sanguíneos caninos, o AEC (Antígeno Eritrocitário Canino) 1.1 é o que apresenta papel mais relevante por causa de sua alta imunogenicidade e prevalência mundial, que oscila entre 10% e 100%. Ademais, os cães não são portadores de anticorpos naturais contrários ao AEC 1.1 (ACIERNO; RAJ; GIGER, 2014).

No entanto, há poucos estudos que relatem a monitoração dos cães receptores de sangue, no que diz respeito às respostas imunológicas quando eles recebem sangue AEC 1.1, considerado o tipo sanguíneo canino mais imunogênico, mesmo tendo sido feita previamente a prova de compatibilidade.

OBJETIVOS

Avaliar o perfil hematológico e bioquímico dos animais receptores de sangue do tipo AEC 1.1 positivo, através dos exames de hemograma, proteínas plasmáticas totais, gama-glutamilttransferase (γ GT) e creatinina nos dias 7, 14, 21 e 28 pós-transfusão;

Monitorar a produção de aloanticorpos dos receptores após a transfusão sanguínea.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto recebeu aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Instituto das Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, através do Parecer nº048/2013 (17/01/2013). Os proprietários dos animais do estudo foram informados da metodologia do trabalho e concordaram voluntariamente, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Grupo de animais doadores

Foram utilizados 30 cães, sendo 16 do sexo masculino e 14 do sexo feminino, que participam do programa de doação de sangue para o banco de sangue da Clínica Veterinária Diagnose Animal, em Salvador – BA. Esses doadores, de diferentes raças, tinham idade média de 4,8 anos, apresentavam peso médio de 34,7 Kg. Todos eram submetidos a exames clínico-laboratoriais para diagnóstico de erliquiose, babesiose, dirofilariose, brucelose e leishmaniose, como preconiza o hemocentro veterinário.

Grupo de animais receptores

Com base em análise estatística de margem de 95% de confiabilidade na amostragem, o estudo foi realizado com 33 cães com indicação de transfusão sanguínea, encaminhados a partir de clínicas veterinárias de Salvador. Os animais receptores foram submetidos à verificação de compatibilidade feita através da prova de reação cruzada lenta em tubos e catalogados no momento do internamento, tendo confirmadas indicação de transfusão sanguínea e condição de recebê-la.

Protocolo experimental

A tipificação sanguínea dos cães doadores foi realizada por técnica cromatográfica através do *kit* comercial Alvedia® (Limonest-França), seguindo a metodologia fornecida pelo fabricante. Foram colocadas três gotas da solução tampão, seguidas de 3µL de sangue total com EDTA a 5% e, após homogeneização por sete segundos, as amostras foram depositadas nas tiras e, assim, procedeu-se a evidenciação ou não de reação, seguida da leitura.

Amostras classificadas AEC 1.1 tiveram suas bolsas de sangue total destinadas à transfusão sanguínea no grupo receptor, com tipos sanguíneos desconhecidos.

Provas de reação cruzada lenta em tubos

Antes da primeira transfusão, os receptores foram submetidos à prova de reação cruzada lenta em tubo com o doador AEC1.1 positivo, conforme descrito por Lanevski e Wardrop (2001), procedimento esse que se repetiu nos dias 7, 14, 21 e 28 pós-transfusão.

Acompanhamento pós-transfusão

No ato de cada coleta semanal de sangue, realizou-se o hemograma, pela técnica de citometria de fluxo por contagem automática em analisador automatizado de hematologia (Roche), seguido da leitura do diferencial de leucócitos em lâmina. As avaliações bioquímicas das proteínas plasmáticas totais e a determinação de creatinina e gama-glutamilttransferase séricas foram realizadas através do analisador automático de química clínica (Roche).

RESULTADOS

Acompanhamento pós-transfusão

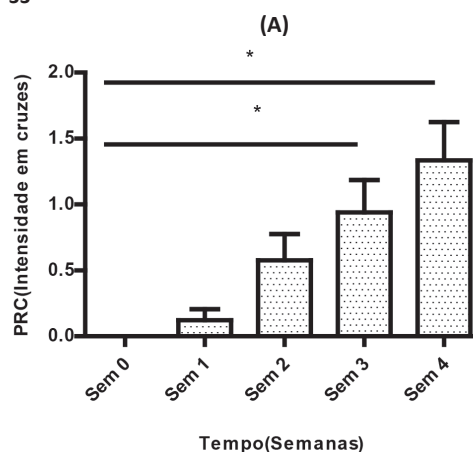
Provas de reação cruzada lenta em tubos

Os resultados foram baseados no grau de hemácias precipitadas e classificadas segundo Gibson (2007), com intensidade variável de 0 a 4 cruces. Os mesmos foram condizentes com o comportamento imunológico dos animais receptores, os quais tinham tipos sanguíneos desconhecidos. Essa cinética de anticorpos foi evidenciada em quinze animais (45%). A Figura 1 apresenta resultados das provas de reação cruzada após tratamento estatístico do conjunto de dados obtidos, demonstrando a cinética dos anticorpos evidenciados pela prova de reação cruzada lenta no dia da transfusão sanguínea e a cada sete dias pós-transfusão.

Figura 1 – Cinética da prova de reação cruzada lenta em tubos (PRC) nos cães submetidos à transfusão sanguínea com sangue AEC 1.1 positivo

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
PRC	0,121 ± 0,4846	0,576 ± 1,1465	0,939 ± 1,4129	1,333 ± 1,6708

(n)=33



(B)

Nota: Resultados expressos em média e desvio padrão (A) com reatividade das amostras classificadas por cruces (B) (Pearson; $p=0,011$).

Fonte: Autoria própria.

O acompanhamento laboratorial serviu para avaliar a resposta terapêutica frente às diversas patologias que cada receptor apresentava no momento da transfusão. Procurou-se verificar se as transfusões de sangue com tipo sanguíneo diferente teriam comportamento hematológico e bioquímico alterado ou não. Todos os animais do estudo, no momento da transfusão, apresentavam valores hematológicos indicativos para realização desse procedimento terapêutico, com volume globular abaixo de 20% e hemoglobina inferior a 7 g/dL.

Análises de sangue total e plasmática

Hemograma

Os hemogramas semanais avaliaram a manutenção das células transfundidas, bem como sua produção pelos animais receptores. Os resultados globais dos 33 animais do grupo são apresentados como média e desvio padrão na Tabela 1. A Figura 2 ilustra em gráficos os parâmetros dos hemogramas dos 33 animais nas 4 semanas avaliadas.

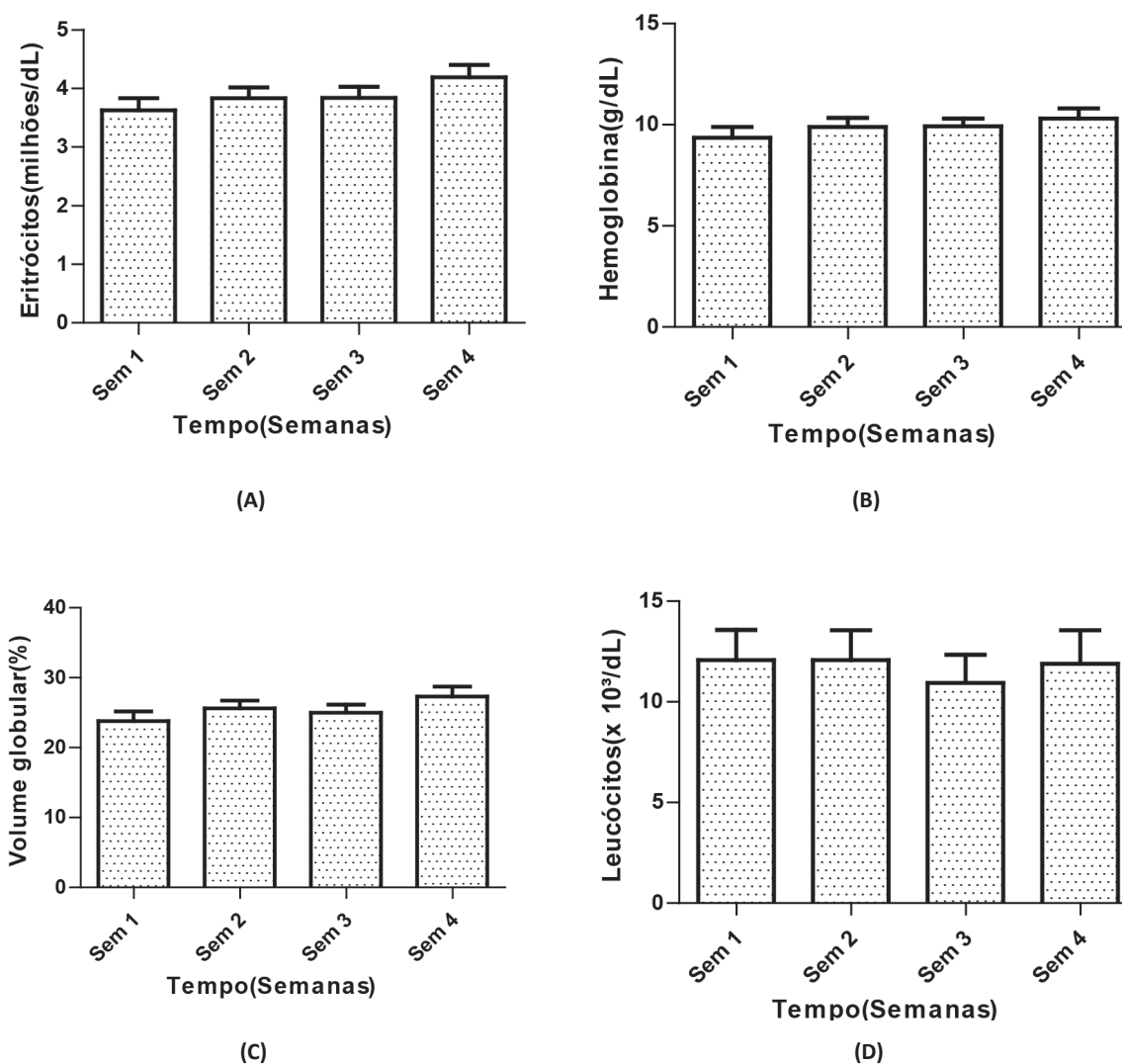
Tabela 1 – Evolução do perfil hematológico pós-transfusão sanguínea com o tipo AEC 1.1 positivo

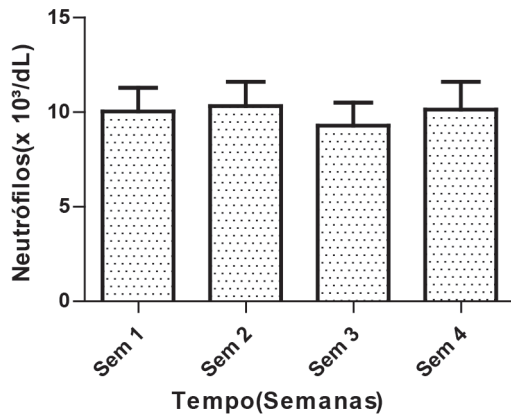
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Hemácias (milhões/dL)	3,624 ±1,1888	3,833 ±1,0376	3,839 ±1,0842	4,188 ± 1,2366
Hemoglobina (g/dL)	9,358 ±3,1080	9,891 ±2,5833	9,918 ±2,2634	10,315 ±2,8570
Volume globular (%)	23,818 ±7,7478	25,061 ±6,4804	25,000 ±6,7361	27,303 ±8,3235
Leucócitos (x10 ³ /dL)	12,079 ±8,5814	12,076 ±8,4986	10,948 ±8,0411	11,891 ±9,5950
Neutrófilos (x10 ³ /dL)	10,047 ±7,1478	10,330 ±7,3354	9,294 ±6,9764	10,137 ±8,4464
Linfócitos (x10 ³ /dL)	1,075 ±0,9610	0,822 ±0,4342	0,852 ±0,6574	1,030 ±0,8778
Plaquetas(x10 ³ /dL)	282,242 177,6667	302,394 ±196,0237	308,212 ±185,9717	292,818 ±198,8298

(n) = 33 animais; Valores de referência: Hemácias: 5,5-8,5(milhões/dL); Hemoglobina: 12,0-18,0(g/dL); Volume globular: 37-55(%); Leucócitos: 6,0-17,0(x10³/dL); Neutrófilos: 3,0-11,5(x10³/dL); Linfócitos: 1,0-4,8(x10³/dL); Plaquetas: 200-500(x10³/dL) (JAIN, 1993).

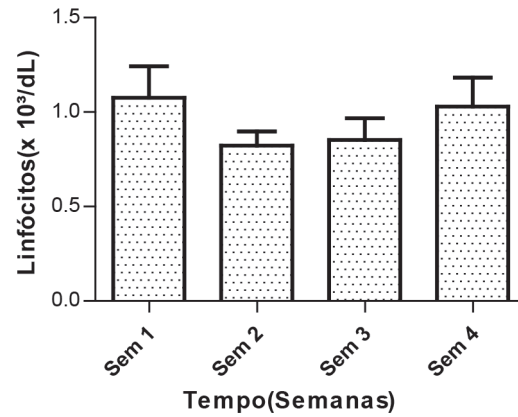
Fonte: Autoria própria.

Figura 2 – Evolução de parâmetros hematológicos em cães pós-transfundidos com sangue AEC 1.1 positivo

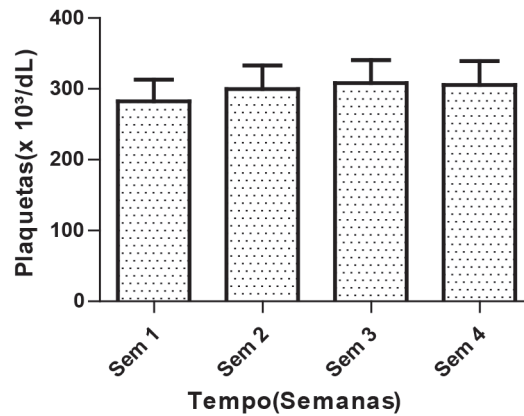




(E)



(F)



(G)

Nota: Resultados expressos em média e desvio padrão dos parâmetros hematológicos (A, B, C, D, E, F, G) sem diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria.

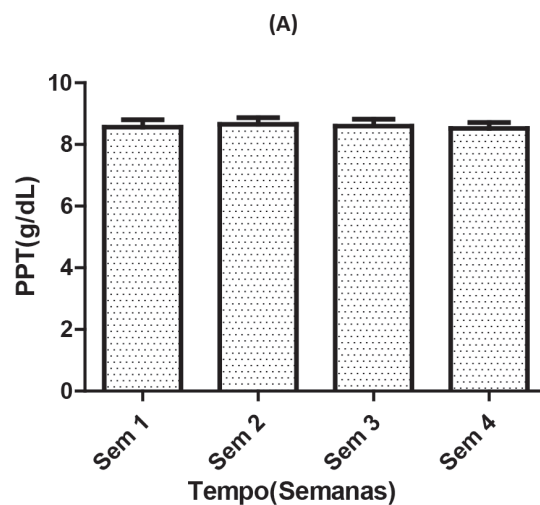
Proteínas smáticas totais

As proteínas plasmáticas totais foram avaliadas como indicadoras de processo inflamatório que costuma acometer animais pós-transfundidos, acarretando redução dos eritrócitos. Os resultados globais são apresentados como média e desvio padrão, com sua ilustração na Figura 3.

Figura 3 – Evolução das dosagens das proteínas plasmáticas totais – PPT (g/dL) dos cães pós-transfundidos com sangue AEC 1.1 positivo

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 3
Proteínas (g/dL)	8,567 ±1,3411	8,442 ±1,1054	8,644 ±1,2946	8,541 ±1,0978

(n) = 33 animais; Valor de referência: 6,0-8,0 (JAIN,1993).



(B)

Nota: Resultados expressos em média e desvio padrão (A) das proteínas plasmáticas totais sem diferenças estatisticamente significantes (B).

Fonte: Autoria própria.

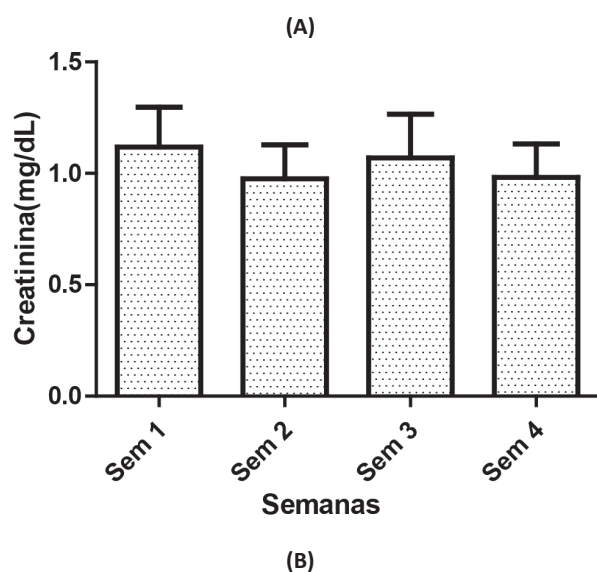
Análises séricas

As análises séricas de creatinina tiveram o propósito de avaliar lesões renais nos animais pós-transfundidos, visto que os rins, sendo órgãos sítio da produção de eritropoietina, apresentam papel relevante na hematopoiese, mesmo que esse indicador seja tardio. Os resultados globais são apresentados com os valores de média e desvio padrão e com sua ilustração na Figura 4.

Figura 4 – Evolução das dosagens séricas de creatinina (mg/dL) dos cães pós-transfundidos com sangue AEC 1.1 positivo

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Creatinina (mg/dL)	1,118 ±1,0230	0,976 ±0,8775	1,070 ±1,1232	0,982 ±0,8604

(n) = 33 animais; Valor de Referência: 0,5 – 1,5 mg/dL (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997).



Nota: Resultados expressos em média e desvio padrão (A) das dosagens séricas de creatinina sem diferenças estatisticamente significantes (B).

Fonte: Autoria própria.

Dosagens séricas de gama-glutamyltransferase

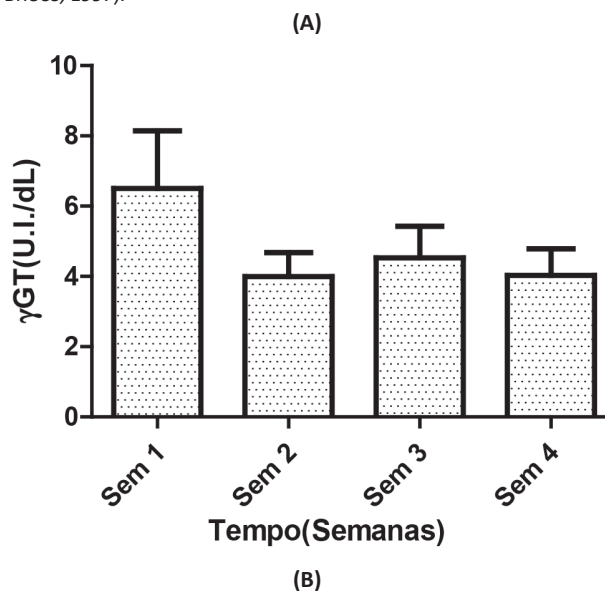
As análises séricas de gama-glutamyltransferase foram avaliadas nos cães pós-transfundidos como indicador de lesão hepática, considerando que os animais do estudo eram portadores de diversas patologias que eram relacionadas à perda sanguínea crônica. Os resultados globais são apresentados com os valores de média e desvio padrão e com sua ilustração na Figura 5.

Dosagens séricas de creatinina

Figura 5 – Evolução das dosagens séricas de gama-glutamyltransferase (U.I./dL) de cães pós-transfundidos com sangue AEC 1.1 positivo

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
γ GT(U/dL)	6,503 ±9,4343	3,997 ±3,9300	4,533 ±5,1693	4,030 ±4,3523

(n) = 33 animais; Valor de Referência: 1-10 U/dL(KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997).



Nota: Resultados expressos em média e desvio padrão (A) das dosagens séricas de gama-glutamyltransferase sem diferenças estatisticamente significantes (B).

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

Cada hemograma pode respaldar o efeito benéfico das transfusões, tanto no que se refere à série vermelha quanto à série branca, plaquetas e, da mesma forma, proteínas totais. Os valores de eritrograma (contagem global de hemácias, hemoglobina e volume globular) apresentaram-se medianamente abaixo da normalidade, porém, ainda sem indicação de realização de nova transfusão. Por sua vez, o leucograma apresentou valores dentro da normalidade, bem como as plaquetas e as proteínas plasmáticas totais. Os resultados encontrados em todos os cães, independentemente da positividade ou não, nas provas sorológicas de reação cruzada, que evidenciam produção de aloanticorpos, condizem com uma medula óssea ativa na produção dos elementos figurados, apesar das diversas patologias que os receptores apresentavam. De todos os parâmetros do hemograma, os que ficaram

mais estáveis dentro dos valores da normalidade após cada transfusão sanguínea foram as plaquetas. O que demonstra uma boa resposta terapêutica em pacientes que foram pancitopênicos por variadas causas. Não houve trombocitopenia pós-transfusional como relatada por La Gamma, Blau (2012) e Lemos, Novais, e Nogueira (2010) sendo concordante com os achados de Lacerda (2005) que a considera uma reação rara.

As dosagens de creatinina foram realizadas para avaliar a função renal, visto que os rins são responsáveis pela produção da eritropoietina que sinaliza à medula óssea para a produção sanguínea, e os valores se mantiveram dentro dos padrões de normalidade. Segundo Lopes et al. (2010), em humanos, valores altos de creatinina, que cursam com estado nutricional de caquexia, é fator de mortalidade mais alto quando comparados aos pacientes com hipercreatininemia, mas que apresentam estado nutricional equilibrado. Por isso, todos os pacientes foram recomendados a receber suplementação férrica, como estimulante da eritropoiese, e reforço alimentar, considerando que a produção celular não estivesse prejudicada por ausência ou redução de eritropoietina, e, sim, por extenuação corpórea por diversas patologias.

O fato de os animais apresentarem valores de creatinina também dentro da normalidade nos leva a excluir possíveis quadros de insuficiência renal, pois pacientes insuficientes apresentam contagem plaquetária diminuída, devido à hipofunção da medula óssea, levando a hemorragias (BRAINARD, 2008). A lesão renal aguda frequentemente resulta de isquemia por agentes tóxicos ou infecciosos, afetando o glomérulo e sua porção tubular, e as concentrações séricas de creatinina mantêm-se na faixa da normalidade até que mais de 66% dos néfrons passem a ser afunacionais, demonstrando que é um marcador específico de baixa sensibilidade, caracterizando-se como tardio (FREITAS; VEADO; CARREGARO; 2014).

Sabe-se que o fígado é órgão fundamental na metabolização e homeostasia sanguínea, bem como na produção de fatores de coagulação importantes na hemostasia secundária (BRAINARD, 2008). As avaliações da γ GT verificaram, de forma sucinta, a função hepática no período pós-transfusional, uma vez que os pacientes eram hipovolêmicos, com patologias variadas e, no curso do estudo, receberam tratamentos diversos. Os resultados encontrados apresentaram valores dentro da normalidade. Entre os testes de função hepática realizados no diagnóstico de hepatopatias, a γ GT tem sido relatada como marcador das desordens hepatobiliares e, apesar de ela ter sua maior concentração no tecido renal e pancreático, sua importância clínica está ligada ao diagnóstico de colestase e de lesões hepáticas de caráter inflamatórias e tóxicas, como as que acompanham as patologias dos transfundidos (VALLADARES, apud VIDAL et al., 2009).

Com produção ou não dos aloanticorpos, esses dois indicadores bioquímicos evidenciaram que cada animal transfundido apresentou o mesmo comportamento e que a resposta terapêutica estava satisfatória. Isso demonstrou

que independentemente do tipo sanguíneo do doador canino ser igual ou distinto do receptor a resposta clínica, após uma única transfusão sanguínea, foi adequada.

CONCLUSÃO

A resposta terapêutica dos animais pós-transfundidos, segundo os achados de hemograma, proteínas plasmáticas totais, creatinina e γ GT, foi adequada independentemente do tipo sanguíneo do receptor ter sido igual ou não ao do doador, já que a prova de compatibilidade não garante que os tipos sanguíneos sejam os mesmos. Ou seja, os animais AEC 1.1 positivos e negativos, ao receberem sangue conhecidamente AEC 1.1 positivo, apresentaram a mesma média de valores destes parâmetros nas quatro semanas avaliadas.

A produção de aloanticorpos observada em alguns cães não interferiu nos parâmetros hematológicos e bioquímicos avaliados no presente estudo.

REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. M.; RAJ, K.; GIGER, U. DEA 1 expression on dog erythrocytes analysed by immunochromatographic and flow cytometric techniques. *J. vet. intern. med.*, Melbourne, v.28, n.2, p. 592-598, Mar./Apr.2014. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.12321/abstract>>. Acesso em: 28 mar. 2014.
- BOCHIO, M. N. et al. Avaliação do volume globular antes e após a transfusão sanguínea: estudo retrospectivo. *Clínica Veterinária*, São Paulo, v.15, n. 86, p. 68-70, mai./jun. 2010.
- BRAINARD, B.M. The bleeding patient: diagnosis and assessment. In: INTERNATIONAL VETERINARY EMERGENCY AND CRITICAL CARE SYMPOSIUM, 14., 2008, Phoenix. *Proceeding...*U.S.A., Veterinary Emergency & Critical Care Society, 2008, p.105-110.
- DODDS, W. J. Practical veterinary transfusion medicine. In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 30., 2005, México City. *Anais...*México: World Small Animal Veterinary Association, 2005, p. 1-4.
- ESTEVES, V.S. et al. Frequencies of DEA blood types in a purebreed canine blood donor population in Porto Alegre, R.S., Brazil. *Pesqui. vet. bras.*, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 178-181, Feb. 2011.
- FREITAS, G.C.; VEADO, J.C.C.; CARREGARO, A.B. Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. *Semina ciênc. agrar.*, Londrina, v. 35, n. 1, p. 411-426, jan./fev., 2014.
- GIBSON, G. Transfusion Medicine. In: KING, L.G.; BOAG, A. *Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. 2. ed. BSAVA, 2007. cap. 14, p. 2015-2227.
- GILLISS, B. M.; LOONEY, M. R.; GROOPER, M.A. Reducing noninfectious risks of blood transfusion. *Anesthesiology*, Philadelphia, v. 115, n. 3, p. 635-649, 2011.
- JAIN, N. C. *Essentials of Veterinary Hematology*. Philadelphia: Lea & Fabiger, 1993. 417 p.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, H.W.; BRUSS, M.L. Appendixes. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 885-905.
- LACERDA, L.A. Transfusão sanguínea em veterinária: desafios a vencer. In: SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 2., 2005, Porto Alegre. *Anais...*Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005, p. 62-81.

12. LA GAMMA, E. F.; BLAU, J. Transfusion-related acute gut injury: feeding, flora, flow, and barrier defense. v. 36, n. 4, p. 294-305, 2012. In: SEMINAR IN PERINATOLOGY. 2012, New York. **Proceedings...** Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2012.04.011>>. Acesso em: 28 mar. 2014.
13. LANEVSKI, A.; WARDROP, K.J. Principles of transfusion medicine in small animals. **Can. vet. j.**, Bethesda, v. 42, p. 447-454, 2001.
14. LEMOS, D. S. A.; NOVAIS, A.A.; NOGUEIRA, A.F.S. Avaliação laboratorial de cães após transfusão de sangue total. **Vet. zoot.**, Araçatuba, v. 17, supl.1, p. 67, 2010.
15. LOPES, A. A. et al. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study. **J. renal nutr.**, Philadelphia, v. 20, n. 4, p. 224-234, 2010. Disponível em: <<http://ro.uow.edu.au/hbspapers/3057>>. Acesso em: 28 mar. 2014.
16. POSNER, L.P.; WILLCOX, J. L.; SUTER, S.E. Apheresis in three dogs weighing <14 Kg. **Vet. anaesth. anal.**, New Jersey, v. 40, p. 403-409, 2013. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vaa.12026/abstract>>. Acesso em: 28 mar. 2014.
17. REICHMANN, P.; DEARO, A.C. de O. Transfusão de sangue e seus derivados em grandes animais. **Semina ciênc. agrar.**, Londrina, v. 22, n. 2, p. 223-228, jul./dez. 2001.
18. SILVESTRINI, P. et al. Canine packed red blood cell transfusions in Spain. **Comp.Clin. Pathol.**, v. 20, p.195-199, 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00580-009-0949-x>>. Acesso em: 28 mar. 2014.
19. TOCCI, L. J.; EWING, P.J. Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pre transfusion testing. **J. Vet. Emerg. Crit. Care**, Malden, v. 19, n.1, p. 66-73, 2009.
20. VALLADARES, J. E. et al. Hepatobiliar and renal failure in a dog experimentally infected with *Leishmania infantum*. **Vet. rec.**, London, v. 141, n. 21, p. 574-575. In: VIDAL, I. F. et al. Níveis séricos da gama-glutamilttransferase em cães com e sem infecção natural por *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **Arq. bras. med.vet. zoo.**, Belo Horizonte, v. 61, n. 3, p. 749-751, 2009.

Submetido: 08/10/2015

Aceito em: 17/10/2015