



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRO-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
MESTRADO ACADÊMICO EM CIÊNCIA ANIMAL

**XENOTRANSFUSÃO DE SANGUE TOTAL BOVINO COMO TERAPIA DA
PERDA SANGUÍNEA AGUDA EM OVINOS**

Mestrando: José Felipe Napoleão Santos

Orientador: Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto Júnior

MOSSORÓ – RN

2026

JOSÉ FELIPE NAPOLEÃO SANTOS

**XENOTRANSFUSÃO DE SANGUE TOTAL BOVINO COMO TERAPIA DA
PERDA SANGUÍNEA AGUDA EM OVINOS**

Dissertação apresentada ao Mestrado
em Ciência Animal do Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal
da Universidade Federal Rural do
Semi-Árido como requisito para
obtenção do título de Mestre em
Ciência Animal.

Linha de Pesquisa: Sanidade Animal
Orientador: Prof. Dr. Raimundo
Alves Barreto Junior

MOSSORÓ – RN

2026

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

S231x Santos , José Felipe Napoleão Santos .
Xenotransfusão de sangue total bovino como terapia
da perda sanguínea aguda em ovinos / José Felipe
Napoleão Santos Santos . - 2026.
44 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto
Júnior .

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
Ambiente, Tecnologia e Sociedade, 2026.

1. Anemia . 2. ruminantes. 3.
hemoterapiaterapia. 4. intensiva. I. Júnior ,
Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto , orient. II.
Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência

Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva

CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

XENOTRANSFUSÃO DE SANGUE TOTAL BOVINO COMO TERAPIA DA PERDA SANGUÍNEA AGUDA EM OVINOS

Dissertação apresentada ao Mestrado em Ciência Animal do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Linha de Pesquisa: Sanidade Animal

Defendida em: 27 de fevereiro de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **RAIMUNDO ALVES BARRETO JUNIOR**
Data: 02/03/2026 17:10:03-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Raimundo Alves Barreto Junior (UFERSA)
Presidente

Documento assinado digitalmente
 **REJANE DOS SANTOS SOUSA**
Data: 02/03/2026 17:42:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Rejane dos Santos Sousa (UNIFESSPA)
Membro Examinador

Documento assinado digitalmente
 **JEFFERSON FILGUEIRA ALCINDO**
Data: 02/03/2026 18:58:58-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Jefferson Filgueira Alcino (UFERSA)
Membro examinador

*Dedico este trabalho à memória de um grande amigo - **Jackson Brendo Gomes Dantas**, que a medicina veterinária me presenteou ao longo da minha trajetória. Mesmo após sua partida, seu exemplo, amizade e incentivo permanecem vivos e continuam a me guiar. Em vida, seu apoio constante e suas palavras de encorajamento foram fundamentais para que eu buscasse, diariamente, ser um médico-veterinário melhor, mais comprometido e humano. Que este trabalho represente, ainda que de forma singela, minha eterna gratidão e reconhecimento por tudo o que compartilhamos e aprendemos juntos.*

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Chegar até aqui não foi fácil, durante o caminho percorrido tive a oportunidade de me deparar com muitos obstáculos, que graças a deus e pessoas maravilhosas que apareceram no meu caminho conseguir superá-los, assim agradeço:

A **Deus**, por nunca me abandonar, por me conceder força nos momentos de incerteza, serenidade diante das dificuldades e fé para seguir em frente, mesmo quando o caminho parecia difícil. Sem Sua presença constante, esta conquista não seria possível.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto Júnior**, minha profunda gratidão pela confiança depositada em mim, pela paciência, disponibilidade e pelos ensinamentos compartilhados ao longo de todo este percurso. Sua orientação foi essencial não apenas para a construção deste trabalho, mas também para meu amadurecimento acadêmico, pessoal e profissional.

À minha Coorientadora **Prof. (a). Dra. Talyta Lins**, expresso minha sincera gratidão pela disponibilidade, atenção e valiosas contribuições ao longo de toda execução e construção deste trabalho.

Aos meus pais, **Linardo Napoleão e Maria Rosângela**, e ao meu irmão, **Henrique Napoleão**, expresso minha profunda gratidão pelo apoio e incentivo constantes ao longo de toda a minha vida. Agradeço por todo o amor, carinho e pelos inúmeros esforços dedicados para que eu pudesse seguir meus sonhos e me verem feliz.

A meus avós **Evaldo Napoleão, Francisca Maria** (paternos) e **Francisco Batista** (“Chico preto”) e **Hozana Raimunda** (maternos) *in memoriam*, pelo carinho, pelo amor incondicional, por sempre tentarem me oferecer conforto e encorajamento, pelos os conselhos... Sou muito grato, pois sempre que estava com vocês me sentia amado e muito querido, obrigado por todos os ensinamentos, queria que todos vocês estivessem aqui comigo para que juntos comemorássemos essa minha grande conquista, que muitas vezes

tiver vontade desistir, mas vocês nunca deixaram, obrigado por todo amor, apoio e carinho, **AMO VOCÊS!!**

À minha noiva, **Aline Sant'Ana**, expresso minha sincera gratidão pela paciência, companheirismo, apoio, incentivo e dedicação constantes. Sua presença foi — e continua sendo — essencial para que eu pudesse superar os desafios e concretizar mais esta etapa da minha vida acadêmica. Ao seu lado, venho me tornando, a cada dia, um homem melhor.

Ao meu grande amigo **Moisés Dantas**, que conquistei durante a residência e que compartilhou comigo a trajetória do mestrado, expresso minha profunda gratidão pelo apoio constante, pela parceria e pela amizade construída ao longo desses anos. Sua ajuda durante o período da residência e do mestrado foi fundamental para superar desafios e alcançar esta conquista. Trata-se de uma amizade verdadeira, na qual sei que posso sempre contar, assim como ele pode contar comigo.

Aos meus amigos **Filipe Lima, Rayara Freitas, Samuel Barbosa e Valesca Marques**, companheiros do Laboratório de Medicina Interna, expresso minha sincera gratidão pelo apoio, parceria e dedicação ao longo de todo o planejamento e da execução do experimento de mestrado. A colaboração, o comprometimento e a amizade de cada um foram fundamentais para a concretização deste trabalho, tornando os desafios do percurso mais leves e as conquistas ainda mais significativas.

A **prof(a). Dra. Veléria veras de Paula**, agradeço pela disponibilidade em ceder seu laboratório para a realização de etapas das análises, bem como pela atenção, colaboração e apoio demonstrados ao longo do desenvolvimento deste trabalho. Sua contribuição foi fundamental para a viabilização desta pesquisa.

Ao **prof. Dr. Marlon Feijó**, coordenador da Pós-Graduação, expresso minha sincera gratidão pelo incentivo constante para que sempre déssemos o nosso melhor, bem como pelo empenho e dedicação na defesa e no fortalecimento do Programa de Pós-Graduação. Seu comprometimento foi fundamental para a qualidade da formação acadêmica oferecida.

À **equipe do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da UFERSA**, agradeço pelo apoio, pela disponibilidade em auxiliar, pelo esclarecimento de dúvidas e pela colaboração ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

A **João Germano, Mônica** e a toda a **equipe do Laboratório Animálise**, expressei meu sincero agradecimento por toda a ajuda na realização dos exames, pelo apoio constante e pela disponibilidade em esclarecer dúvidas, especialmente na área de Patologia Clínica.

Ao **Cnpq** pela concessão de bolsa de mestrado, imprescindíveis ao desenvolvimento desta pesquisa.

A todos que de alguma maneira contribuíram para a execução deste trabalho.

XENOTRANSFUSÃO DE SANGUE BOVINO COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE PERDA SANGUÍNEA AGUDA EM OVINOS.

Santos, José Felipe Napoleão. **Xenotransfusão de sangue bovino como abordagem terapêutica para o tratamento de perda sanguínea aguda em ovinos**. 2026. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN. 2026.

Resumo: A hemoterapia em pequenos ruminantes é indicada para diversas condições agudas e crônicas; no entanto, sua aplicação clínica é frequentemente limitada pela dificuldade em identificar doadores adequados, especialmente quanto à disponibilidade de volume sanguíneo e à compatibilidade hematológica. A xenotransfusão com sangue bovino pode representar uma alternativa prática em situações emergenciais envolvendo anemia grave, quando não há disponibilidade de doadores homólogos. Este estudo avaliou as respostas clínicas, hematológicas, bioquímicas e hemogasométricas de ovinos submetidos à perda sanguínea aguda seguida de xenotransfusão com sangue total bovino. Seis ovinos machos adultos castrados, clinicamente saudáveis (peso médio de 44,3 kg), foram submetidos à retirada de 40% do volume sanguíneo total estimado. Os parâmetros foram avaliados antes da indução da hemorragia e até 16 dias após a transfusão. A perda sanguínea aguda reduziu significativamente o volume globular e a contagem de hemácias em T0 ($p < 0,05$). Após a xenotransfusão, o volume globular aumentou em T30min, T6h e T12h e permaneceu estável até T72h ($p < 0,05$), com recuperação progressiva das hemácias e manutenção de perfil macrocítico. A contagem total de leucócitos não se alterou, enquanto as plaquetas aumentaram em T7D ($p < 0,05$). A proteína total diminuiu em T0 e posteriormente aumentou. Elevações transitórias de ureia, creatinina, glicose, pO_2 e SO_2 foram observadas ($p < 0,05$), sem desequilíbrio ácido-base. Os parâmetros clínicos apresentaram estabilização progressiva, e não ocorreram reações transfusionais graves. A xenotransfusão de sangue total bovino mostrou-se uma alternativa terapêutica eficaz para ovinos submetidos à perda sanguínea aguda, promovendo melhora dos parâmetros físicos, hematológicos e bioquímicos, sem ocorrência de reações transfusionais graves nas condições avaliadas.

Palavras chaves: Anemia, ruminantes, hemoterapia, terapia intensiva.

Abstract: Hemotherapy in small ruminants is indicated for several acute and chronic conditions; however, its clinical use is often limited by the difficulty in identifying suitable donors, particularly regarding blood volume availability and hematologic compatibility. Xenotransfusion with bovine blood may represent a practical alternative in emergency situations involving severe anemia when homologous donors are unavailable. This study evaluated the clinical, hematologic, biochemical, and blood gas responses of sheep subjected to acute blood loss followed by bovine whole blood xenotransfusion. Six healthy adult castrated male sheep (mean body weight 44.3 kg) underwent removal of 40% of their estimated total blood volume. Parameters were evaluated before the induction of bleeding and up to 16 days after the transfusion. Parameters were assessed before hemorrhage induction and up to 196 h after transfusion. Acute blood loss significantly reduced packed cell volume and erythrocyte count at T0 ($p < 0.05$). After xenotransfusion, packed cell volume increased at T30min, T6h, and T12h and remained stable until T72h ($p < 0.05$), with progressive erythrocyte recovery and sustained macrocytosis. Total leukocyte count remained unchanged, whereas platelets increased at T7D ($p < 0.05$). Total protein decreased at T0 and subsequently increased. Transient elevations in urea, creatinine, glucose, pO_2 , and SO_2 were observed ($p < 0.05$), without acid–base imbalance. Clinical parameters progressively stabilized, and no severe transfusion reactions occurred. Bovine whole blood xenotransfusion proved to be an effective therapeutic alternative for sheep with acute blood loss, improving physical, hematological, and biochemical parameters without the severe transfusion reactions under the evaluated conditions.

Keywords: Anemia; ruminants; hemotherapy; critical care

SUMÁRIO

1. CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	12
1.1 INTRODUÇÃO	12
1.2 OBJETIVOS	16
1.2.1 Objetivo geral	16
1.2.2 Objetivos específicos	16
REFERÊNCIAS	17
2. CAPÍTULO 2 - XENOTRANSFUSÃO DE SANGUE BOVINO COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE PERDA SANGUÍNEA AGUDA EM OVINOS	19
2.1 ARTIGO - BOVINE BLOOD XENOTRANSFUSION AS A THERAPEUTIC APPROACH FOR THE TREATMENT OF ACUTE BLOOD LOSS IN SHEEP	20
1. INTRODUÇÃO	22
2 MATERIAIS E MÉTODOS	22
2.1 Local do estudo e aprovação ética	22
2.2 Seleção e manejo dos animais	23
2.3 Delineamento experimental	23
2.4 Protocolo experimental	24
2.4.1 Teste de sompatibilidade sanguínea	24
2.4.2 Indução de perda aguda de sangue	24
2.4.3 Coleta de sangue bovino	24
2.4.4 Procedimento de xenotransfusão	25
2.5 Momentos experimentais	25
2.6 Parâmetros avaliados	25
2.6.1 Exame físico	25
2.6.2 Avaliação hematológica	25
2.6.3 Avaliação bioquímica	26
2.6.4 Análise de gases sanguíneos	26
2.7 Análise Estatística	26
3. RESULTADOS	27
4. DISCUSSÃO	32
5. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	36

1. CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 INTRODUÇÃO

As terapias transfusionais têm apresentado crescimento progressivo na medicina veterinária, especialmente no contexto de atendimento emergencial e intensivo. Entre os principais produtos utilizados destacam-se sangue total, concentrado de hemácias, plasma fresco ou congelado, plasma rico em plaquetas, concentrado de plaquetas e plasma congelado (Dutra, 2019). Dentre essas modalidades, a transfusão de sangue total permanece como a mais frequentemente empregada na rotina clínica (Kumar, 2017).

O objetivo primário da transfusão sanguínea é restaurar a capacidade de transporte de oxigênio e nutrientes para os tecidos, contribuindo para a correção de anemias graves, distúrbios de coagulação e estados de hipovolemia, além de promover estabilização clínica até a identificação e tratamento da doença de base. Apesar disso, o uso de hemocomponentes específicos é considerado a estratégia ideal, pois permite terapia direcionada e redução do risco de reações transfusionais associadas à infusão de componentes desnecessários. Contudo, a separação de hemocomponentes ainda é limitada na prática de grandes animais, devido à necessidade de infraestrutura específica e equipamentos de centrifugação ou aférese, sendo esta última menos disponível (Vinholt et al., 2020).

Em grandes animais, a transfusão apresenta, na maioria das vezes, caráter emergencial, com efeito limitado e transitório. Nesses casos, o principal objetivo terapêutico é a correção da hipovolemia, visto que, frequentemente, o desfecho fatal está mais associado ao colapso circulatório do que propriamente à deficiência no transporte de oxigênio (Morris, 1999; Rutan, 2007; Arslan, 2007). A duração do efeito transfusional também é influenciada pelo tempo de sobrevivência das hemácias transfundidas, que varia entre espécies, sendo estimada em aproximadamente 16 dias em ovinos (Sousa, 2012), de 2,4 a 5,1 dias em caprinos (Smith e Sherman, 2009), de 13 a 39 dias em equinos (Mudge et al., 2012) e de 2 a 3 dias em bovinos (Moraes et al., 2002).

O sucesso da transfusão homóloga depende diretamente da seleção adequada do doador. Recomenda-se que os animais doadores sejam clinicamente saudáveis, apresentem condição corporal adequada, não estejam gestantes e não possuam histórico de transfusões prévias, fatores que reduzem o risco de sensibilização e reações adversas (Radostits et al., 2012).

Apesar dos seus benefícios, as terapias transfusionais também oferecem riscos potenciais ao paciente. Embora sejam capazes de salvar vidas, elas podem resultar em reações transfusionais que poderão causar a morte do animal (Sousa et al., 2014). Por definição, reação transfusional é qualquer efeito colateral indesejável resultante da administração de um produto sanguíneo durante ou após a sua administração. Às reações transfusionais podem ser classificadas em imunes e não imunes, ou ainda agudas (até 24 horas pós transfusão) ou crônicas (após 24 horas da transfusão) (Brasil, 2013).

De acordo com Lacerda (2005), as reações transfusionais imunológicas podem ser classificadas em agudas e tardias, conforme o momento de sua manifestação clínica. Entre as reações imunológicas agudas destacam-se a hemólise imunomediada, as reações de hipersensibilidade imediata e as sensibilizações relacionadas a plaquetas e leucócitos. Já as reações imunológicas tardias incluem a hemólise tardia, a púrpura pós-transfusional, a isoeritrolise neonatal e os fenômenos de imunossupressão associados à transfusão.

No que se refere às reações transfusionais não imunológicas, aquelas de ocorrência aguda compreendem a hemólise pré-transfusional dos eritrócitos do doador, hipertermia, contaminação bacteriana do hemocomponente, toxicidade pelo citrato, coagulopatias, hipotermia, embolia gasosa, microembolismo pulmonar e distúrbios metabólicos, como acidose. Por sua vez, as reações não imunológicas tardias incluem a hemossiderose secundária a múltiplas transfusões e a transmissão de agentes infecciosos (Lacerda, 2005).

Diante da complexidade antigênica observada em grandes animais e das limitações práticas da tipificação sanguínea rotineira, torna-se imprescindível a utilização de testes de reação cruzada como estratégia para mitigar o risco dessas reações. Esses testes permitem avaliar a compatibilidade sorológica entre o plasma e as hemácias de doadores e receptores, identificando a presença de anticorpos pré-existentes capazes de desencadear hemólise ou hemoaglutinação, um aspecto demonstrado em estudos recentes com equinos que evidenciam positividade de reação cruzada mesmo na ausência de transfusões prévias (Oliveira et al., 2025).

A perda sanguínea aguda representa uma condição clínica de elevada gravidade, especialmente em ruminantes, nos quais a progressão para o choque hipovolêmico pode ocorrer de maneira rápida e, muitas vezes, silenciosa, comprometendo significativamente a sobrevivência do animal. Entre as principais causas de hemorragia aguda em pequenos

ruminantes, como caprinos e ovinos, destacam-se os traumas, os procedimentos cirúrgicos, as enfermidades parasitárias (Villanueva-Saz et al., 2022).

Em pequenos ruminantes, especialmente caprinos e ovinos, a terapia transfusional ainda esbarra em um desafio bastante concreto da rotina clínica: a dificuldade de encontrar um doador adequado. Na prática de campo, sobretudo em sistemas de produção extensivos, nem sempre há animais que atendam aos critérios clínicos e sanitários exigidos, o que pode atrasar uma intervenção que, muitas vezes, é decisiva para a sobrevivência do paciente (Fonseca, 2016).

Nos ovinos, a transfusão de sangue total é uma ferramenta terapêutica amplamente utilizada no tratamento de anemias. Entretanto, sua realização depende da disponibilidade imediata de um doador apto, condição que nem sempre está presente na propriedade. Soma-se a isso a limitação do volume que pode ser coletado com segurança e o intervalo necessário para que o mesmo animal possa doar novamente, o que restringe o uso repetido de um único doador. Diante desse cenário, especialmente em situações emergenciais associadas à anemia severa, torna-se essencial buscar alternativas viáveis. Nesse contexto, a xenotransfusão surge como uma possibilidade promissora, sendo proposta como estratégia para minimizar a escassez de doadores da mesma espécie (Dutra, 2019).

A xenotransfusão é definida como o procedimento de transfusão sanguínea realizado entre indivíduos de espécies distintas e tem sido historicamente considerada uma alternativa terapêutica de caráter excepcional na medicina veterinária. Essa prática foi explorada pela primeira vez no século XVII, segundos relatos, o médico humano Jean-Baptiste Denis realizou, o procedimento utilizando sangue de cordeiro em um paciente com febre intensa. Após a transfusão o paciente ficou bem. Embora o primeiro caso tenha tido sucesso, as xenotransfusões subsequentes enfrentaram rejeições fatais devido à incompatibilidade sanguínea, levando à proibição do procedimento.

Na medicina veterinária, os principais relatos que envolvem a xenotransfusão de sangue total canino para felinos, são descritos em situações emergenciais nas quais não há disponibilidade imediata de doadores compatíveis (Ford; Mazzaderro; 2013). Embora transfusões únicas possam resultar em melhora clínica inicial, há formação de anticorpos contra hemácias heterólogas entre 4 e 7 dias após o procedimento, tornando transfusões subsequentes potencialmente perigosas devido ao risco de reações hemolíticas e anafiláticas (Lourenço, 2013; Le Gal; Thomas; Humm, 2020).

Em grandes animais a xenotransfusão é menos documentado do que em pequenos animais, mas apresenta relevância clínica em situações nas quais a obtenção de doadores compatíveis é limitada. Embora seja menos frequente e geralmente indicada como último recurso, a xenotransfusão pode representar uma medida salvadora em casos de hemorragias agudas severas, quando a demora na reposição sanguínea pode resultar em óbito (Smith et al., 2021).

Apesar das limitações, a importância da xenotransfusão reside na sua capacidade de fornecer uma solução imediata em cenários nos quais o fator tempo é determinante para a sobrevivência do animal. Em ambientes clínicos com acesso restrito a bancos de sangue ou em propriedades rurais distantes de centros especializados, a indisponibilidade de doadores compatíveis torna a xenotransfusão uma alternativa temporária viável, permitindo a estabilização do paciente até que uma transfusão homóloga possa ser realizada ou até que a condição clínica seja controlada (Dupont; Serateyn; Sandersen, 2020).

No contexto da medicina de grandes animais, a xenotransfusão desponta como uma alternativa potencial para minimizar a escassez de doadores e aprimorar o manejo de emergências em rebanhos. A transfusão de sangue total entre grandes e pequenos ruminantes tem despertado interesse científico, sobretudo em razão de determinadas similaridades hematológicas entre essas espécies e da possibilidade prática de utilização do sangue de uma espécie como doadora para outra (Buck et al., 2018; Smith et al., 2021). No entanto, a literatura ainda apresenta dados limitados sobre essa abordagem, reforçando a necessidade de estudos experimentais e clínicos que elucidem suas indicações, segurança, limitações e impacto clínico, especialmente no cenário de perdas sanguíneas agudas. Dessa forma, o objetivou-se com o presente trabalho, avaliar a xenotransfusão de sangue total bovino como terapia para perda sanguínea aguda em ovinos.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a xenotransfusão de sangue total de bovinos como alternativa terapêutica à perda sanguínea aguda em ovinos.

1.2.2 Objetivos específicos

- Verificar as influências da xenotransfusão de sangue total bovino sobre os parâmetros físicos, Frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e movimentos ruminais dos ovinos;
- Descrever as respostas hematológicas de ovinos que receberem sangue bovino após perda sanguínea aguda;
- Observar a influência da xenotransfusão de sangue bovino nos parâmetros bioquímicos de ovinos;
- Avaliar as respostas hemogasométricas de ovinos submetidos à perda sanguínea aguda e à xenotransfusão com sangue total bovino;
- Identificar e descrever quaisquer reações adversas que ocorram nos ovinos após a xenotransfusão;

REFERÊNCIAS

- ABRAMS-OGG, A. **Practical Blood Transfusion**. In: DAY, M. J.; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. D. *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. British Small Animal Veterinary Association, 2000. cap. 15, p. 263 – 307.
- AL-HUNITI, N. H., et al. Erythropoietin production rate in phlebotomy-induced acute anemia. **Biopharmaceutics and Drug Disposition**, v. 25, p. 389-387, 2004.
- APICELLA, C. Transfusão sanguínea em cães. Monografia de Graduação em Medicina Veterinária, Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, 2009. Disponível em: <https://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/ca.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2024.
- ARSLAN, M; INAL, N.; KYAR, A. Blood transfusion in dogs. **JIVS**. 2007. v.3, p.11-24.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS nº 2.712, 12 de novembro de 2013.
- BUCK, R. K. et al. Xenotransfusion with packed bovine red blood cells to a wildebeest calf (*Connochaetes taurinus*). **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 89, n. 1, p. 1-6, 2018.
- DUPONT, J.; SERTEYN, D.; SANDERSEN, C. Life-Threatening hemorrhage during patent ductus arteriosus ligation in a cat: xenotransfusion with canine blood. **Frontiers in veterinary science**, v. 7, p. 133, 2020.
- DUTRA, L. S. Hemoterapia em caninos: análise e indicações de 2.736 casos. 2019.
- FONSECA, N. B. S. **Avaliação da transfusão sanguínea em caprinos** / Nayanna Brunna da Silva Fonseca. - 2016. 72 f. : il.
- FORD, Richard B.; MAZZAFERRO, Elisa. *Kirk & Bistner's Manual de Procedimentos Veterinários e Tratamentos de Emergência*. Elsevier Brasil, 2013.
- KUMAR, R. Blood transfusion in veterinary medicine. **Hematol Transfus Int J**. 2017;4(4):116-122.
- LACERDA, L. A. **Transfusão sanguínea em veterinária: desafios a vencer**. Anais do II simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil, p. 62, 2005. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/17307/000456119.pdf?sequenc#page=62>. Acesso em: 27 ago. 2024.
- LE GAL, A.; THOMAS, E. K.; HUMM, K. R. Xenotransfusion of canine blood to cats: a review of 49 cases and their outcome. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, n. 3, p. 156-162, 2020.
- LOURENÇO, Ana Cláudia Paúl. Transfusões sanguíneas em cães e gatos: indicações e reações transfusionais. 2013. Dissertação de Mestrado. Universidade de Évora.
- MORAIS, H. 1.; DEARO, A. C. O.; PEREIRA, P; M.; REICHMANN, P. Fluidoterapia e Transfusão sanguínea. In: ANDRADE, S. F. (Ed.). **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 477-501.
- MORRIS, D.D. Therapy in hemolymphatic diseases. In:COLAHAN, P.T. et al. **Equine medicine and surgery**, 5ª ed. St. Louis, Mosby, p. 2003-2007, 1999.
- MUDGE, M. C. et al. Post-transfusion survival of biotin-labeled allogeneic RBCs in adult horses. **Vet Clin Pathol**. 2012 Mar;41(1):56-62. doi: 10.1111/j.1939-165X.2011.00384.x. Epub 2012 Jan 17. PMID: 22251607.

- OLIVEIRA, M. E. L. et al. Avaliação da positividade do teste de reação cruzada em equinos: comparação entre o uso do plasma e soro. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 46, n. 2, p. 621-630, 2025.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 1737 p.
- RUTAN, J. **Blood Transfusions in Anemic Pets**. 2007. p. 38–56.
- SMITH, J. S. et al. Preliminary investigation of bovine whole blood xenotransfusion as a therapeutic modality for the treatment of anemia in goats. **Frontiers in veterinary science**, v. 8, p. 637988, 2021.
- SMITH, M. C.; SHERMAN, D. M. Blood, lymph and immune systems. In: SMITH, M. C.; SHERMAN, D. M. (Eds.). **Goat medicine**. 2 ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, 2009. p.275- 318.
- SOUSA R.S. 2012. Avaliação da transfusão sanguínea homóloga em ovinos. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, RN.
- SOUSA, R. S. et al. Evaluation of hematologic, Blood gas, And select biochemical variables in ovine whole blood stored in CPDA-1 bags. **Veterinary clinical pathology / American Society for Veterinary Clinical Pathology**. 42(1), 2012. DOI: 10.1111/vcp.12014.
- VINHOLTE, Brena Peleja et al. The effects of pre-storage leukoreduction on the conservation of bovine whole blood in plastic bags. **Biology**, v. 9, n. 12, p. 444, 2020.

**CAPÍTULO 2 - XENOTRANSFUSÃO DE SANGUE BOVINO COMO
ABORDAGEM TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE PERDA
SANGUÍNEA AGUDA EM OVINOS.**

Bovine blood xenotransfusion as a therapeutic approach for the treatment of acute blood
loss in sheep

**J. F. N. Santos *, V. M. Melo 2, S. B. Macedo 2, R. S. Freitas 2, F. L. Costa 2, A. S.
Sant'ana 3, R. C. Paulino 1, H. A. H. H. Minervino 4, R. S. Sousa 5, T. L. Nunes.
6, R. A. Barrêto Junior**

Artigo submetido ao periódico
VETERINARY SCIENCES

Bovine blood xenotransfusion as a therapeutic approach for the treatment of acute blood loss in sheep

José Felipe Napoleão Santos ¹, Valesca Marques Melo ², Samuel Barbosa Macedo ², Rayara Silva de Freitas ², Filipe Lima Costa ², Aline Silva de Sant'ana ³, Ruan da Cruz Paulino ¹, Humberto Antonio Humberto Hamad Minervino ⁴, Rejane Santos Sousa ⁵, Talyta Lins Nunes ⁶, Raimundo Alves Barrêto Junior ⁶

¹Graduate Program in Animal Science, Universidade Federal Rural do Semi-Árido: Mossoró, Rio Grande do Norte, Brazil.

²Undergraduate Program in Veterinary Medicine, Universidade Federal Rural do Semi-Árido: Mossoró, Rio Grande do Norte, Brazil.

³Agricultural Sciences Coordination, Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Espírito Santo, Montanha, Espírito Santo, Brazil.

⁴Animal Health Laboratory, Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, PA, Brazil.

⁵Instituto de Estudos do Trópico Úmido, IETU, Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Xinguara, PA, Brazil.

⁶Department of Animal Science, Universidade Federal Rural de Semi-Árido, Mossoró, RN, Brazil

Resumo: A hemoterapia em pequenos ruminantes é indicada para diversas condições agudas e crônicas; no entanto, sua aplicação clínica é frequentemente limitada pela dificuldade em identificar doadores adequados, especialmente quanto à disponibilidade de volume sanguíneo e à compatibilidade hematológica. A xenotransusão com sangue bovino pode representar uma alternativa prática em situações emergenciais envolvendo anemia grave, quando não há disponibilidade de doadores homólogos. Este estudo avaliou as respostas clínicas, hematológicas, bioquímicas e hemogasométricas de ovinos submetidos à perda sanguínea aguda seguida de xenotransusão com sangue total bovino. Seis ovinos machos adultos castrados, clinicamente saudáveis (peso médio de 44,3 kg), foram submetidos à retirada de 40% do volume sanguíneo total estimado. Os parâmetros foram avaliados antes da indução da hemorragia e até 16 dias após a transfusão. A perda sanguínea aguda reduziu significativamente o volume globular e a contagem de hemácias em T0 ($p < 0,05$). Após a xenotransusão, o volume globular aumentou em T30min, T6h e T12h e permaneceu estável até T72h ($p < 0,05$), com recuperação progressiva das hemácias e manutenção de perfil macrocítico. A contagem total de leucócitos não se alterou, enquanto as plaquetas aumentaram em T7D ($p < 0,05$). A proteína total diminuiu em T0 e posteriormente aumentou. Elevações transitórias de ureia, creatinina, glicose, pO_2 e SO_2 foram observadas ($p < 0,05$), sem desequilíbrio ácido-base. Os parâmetros clínicos apresentaram estabilização progressiva, e não ocorreram reações transfusionais graves. A xenotransusão de sangue total bovino mostrou-se uma alternativa terapêutica eficaz para ovinos submetidos à perda sanguínea aguda, promovendo melhora dos parâmetros físicos, hematológicos e bioquímicos, sem ocorrência de reações transfusionais graves nas condições avaliadas.

Palavras chaves: Anemia, ruminantes, hemoterapia, terapia intensiva.

Abstract: Hemotherapy in small ruminants is indicated for several acute and chronic conditions; however, its clinical use is often limited by the difficulty in identifying suitable donors, particularly regarding blood volume availability and hematologic compatibility. Xenotransfusion with bovine blood may represent a practical alternative in emergency situations involving severe anemia when homologous donors are unavailable. This study evaluated the clinical, hematologic, biochemical, and blood gas responses of sheep subjected to acute blood loss followed by bovine whole blood xenotransfusion. Six healthy adult castrated male sheep (mean body weight 44.3 kg) underwent removal of 40% of their estimated total blood volume. Parameters were evaluated before the induction of bleeding and up to 16 days after the transfusion. Parameters were assessed before hemorrhage induction and up to 196 h after transfusion. Acute blood loss significantly reduced packed cell volume and erythrocyte count at T0 ($p < 0.05$). After xenotransfusion, packed cell volume increased at T30min, T6h, and T12h and remained stable until T72h ($p < 0.05$), with progressive erythrocyte recovery and sustained macrocytosis. Total leukocyte count remained unchanged, whereas platelets increased at T7D ($p < 0.05$). Total protein decreased at T0 and subsequently increased. Transient elevations in urea, creatinine, glucose, pO_2 , and SO_2 were observed ($p < 0.05$), without acid–base imbalance. Clinical parameters progressively stabilized, and no severe transfusion reactions occurred. Bovine whole blood xenotransfusion proved to be an effective therapeutic alternative for sheep with acute blood loss, improving physical, hematological, and biochemical parameters without the severe transfusion reactions under the evaluated conditions.

Keywords: Anemia; ruminants; hemotherapy; critical care.

1. Introdução

As terapias transfusionais são práticas em constante uso na Medicina Veterinária. Dentre as possíveis terapias, estão o uso de sangue total, concentrado de hemácia, plasma fresco ou congelado, plasma rico em plaquetas ou concentrado de plaquetas (Dutra, 2019). As terapias com sangue total ainda são as mais realizadas, tendo como objetivo restabelecer a capacidade de transporte de oxigênio e nutrientes para os tecidos, além de possibilitar a correção de anemias graves ou coagulopatias, visando estabilizar o paciente até que o clínico encontre a doença base.

Em grandes animais, a transfusão de sangue possui, em geral, um objetivo terapêutico emergencial, com efeito limitado e transitório, visando principalmente à correção da hipovolemia, uma vez que, na maioria dos casos, a morte decorre dessa condição e não, necessariamente, da deficiência no transporte de oxigênio (Morris, 1999; Rutan, 2007; Arslan, 2007).

Os pequenos ruminantes necessitam da transfusão sanguínea, seja por processos patológicos agudos, como as hemorragias, ou crônicos, causado por parasitoses. Nas criações de caprinos e ovinos há dificuldade em encontrar doador para animais enfermos, seja com relação ao volume a ser disponibilizado ou em relação à estado sanitário ideal para coleta. Diante dessas restrições, torna-se relevante a investigação de estratégias alternativas para correção dessa problemática. Nesse sentido, uma alternativa promissora, principalmente em casos de emergência ocasionados por anemia aguda, é a xenotransfusão, que é a realização de transfusões sanguíneas entre indivíduos de diferentes espécies, podendo ser realizada de animais de grande porte como o bovino, para animais de menor porte, corrigindo anemias severas (Smith et al., 2021).

Apesar do potencial, ainda são escassos os estudos que avaliem, de forma sistemática, a xenotransfusão de sangue total de bovinos para ovinos. Assim, tornam-se necessários trabalhos que se proponham investigar a viabilidade da xenotransfusão de sangue total, bem como os efeitos do procedimento nos parâmetros clínicos, hematológicos, bioquímicos e hemogasométricos dos animais que receberam a hemoterapia. Tais estudos podem contribuir para o estabelecimento de bases científicas que sustentem o uso dessa técnica como alternativa terapêutica, especialmente em situações emergenciais, nas quais a identificação de um doador ideal representa um desafio significativo.

Este estudo é o primeiro a investigar experimental e sistematicamente a xenotransfusão de sangue bovino total como uma alternativa terapêutica para a correção de perda sanguínea aguda em ovinos. A indisponibilidade de um doador ideal para animais clinicamente comprometidos é um desafio frequente na prática com pequenos ruminantes, particularmente em condições de campo, seja devido a limitações no volume sanguíneo do doador, estado hematológico inadequado para coleta segura ou ausência de bancos de sangue estabelecidos para pequenos ruminantes. Nesse contexto, o uso de sangue bovino como uma potencial fonte xenogênica representa uma estratégia inovadora com aplicabilidade prática imediata, especialmente em situações em que a transfusão homóloga não é viável. Dessa forma, objetiva-se com este estudo avaliar a viabilidade da xenotransfusão de sangue total de bovinos como alternativa terapêutica à perda sanguínea aguda em ovinos bem como verificar a segurança do procedimento e efeitos clínicos no receptor.

2 Materiais e métodos

2.1 Aprovação ética

Todos os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com as diretrizes estabelecidas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). O protocolo do estudo foi revisado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFERSA, sob o número de aprovação 17/2025.

2.2 Local do estudo

O estudo foi conduzido no Laboratório de Medicina Interna Veterinária (LABMIV) e no Setor de bovinocultura leiteira da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

2.3 Seleção e manejo dos animais

Quatro vacas da raça Holandesa, com aproximadamente três anos de idade, peso médio de 420 +- 50 kg, não gestantes e não lactantes, foram selecionadas como doadoras de sangue. Todos os animais eram provenientes do Setor de Bovinocultura da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

Previamente à inclusão no estudo, as vacas foram submetidas a criteriosa avaliação clínica geral, incluindo exame físico completo, com verificação de parâmetros vitais e inspeção do estado corporal. Além disso, foram realizados exames laboratoriais complementares, incluindo hemograma completo para avaliação do perfil hematológico e exame coproparasitológico (OPG – ovos por grama de fezes), a fim de descartar parasitoses que pudessem comprometer a qualidade do sangue coletado. Apenas animais clinicamente saudáveis, com parâmetros laboratoriais dentro da normalidade e sem evidência de infecções ou alterações sistêmicas, foram considerados aptos para a doação. Os bovinos doadores foram manejados conforme a rotina do setor de bovinocultura leiteira da universidade.

Seis ovinos machos castrados, sem padrão racial definido, com aproximadamente 1,5 anos de idade e peso corporal inicial médio de 44,3 kg, foram selecionados como receptores da transfusão sanguínea. Nenhum dos animais apresentava histórico prévio de transfusão. A inclusão no estudo foi condicionada à confirmação rigorosa do estado de saúde por meio de avaliação clínica e exames laboratoriais.

Os animais foram alojados em currais coletivos com área aproximada de 21 m², situados na unidade de confinamento do Laboratório de Medicina Interna Veterinária (LAMIV), equipados com comedouros compartilhados e bebedouros automáticos. A alimentação foi fornecida duas vezes ao dia, composta por feno de Tifton e concentrado comercial, na proporção de 70:30 (forragem:concentrado), com base na matéria seca. Suplementação mineral específica para ovinos (Masterfós®) e água foram disponibilizadas ad libitum.

Antes do início do período experimental, todos os ovinos foram submetidos a avaliação clínica completa, incluindo exame físico detalhado com mensuração de parâmetros vitais e inspeção geral do estado corporal. Paralelamente, foram realizados hemograma completo para avaliação do perfil hematológico basal e exame coproparasitológico quantitativo (OPG – ovos por grama de fezes), com o objetivo de descartar parasitoses e alterações que pudessem interferir na resposta hematológica ao procedimento experimental. Adicionalmente, foram realizados perfil bioquímico sérico e urinálise para confirmação da integridade metabólica e renal.

Após a confirmação da higidez clínica e laboratorial, os animais foram submetidos à vermifugação com ivermectina (Provermel®), administrada conforme recomendação do fabricante, e vacinados contra doenças clostridiais (Excell 10®). Uma dose de reforço vacinal foi aplicada 30 dias depois, durante o período de adaptação, garantindo adequado status sanitário antes da realização da xenotransfusão.

2.4 Delineamento experimental

Os seis ovinos receptores foram cateterizadas e submetidas a perda sanguínea aguda pela veia jugular externa. Vinte e quatro horas depois, receberam transfusão de sangue bovino total. O sangue foi acondicionado em bolsas estéreis contendo solução preservativa citrato fosfato dextrose adenina CPDA-1 (Terumo® Medical do Brasil) com capacidade para 450 ml de sangue. A quantidade de sangue total a ser retirada de cada doador foi estabelecida de acordo com o volume calculado para infusão no receptor (20 ml/kg de PV do receptor). O doador foi coletado, e o controle do volume a ser extraído se deu através de pesagem em balança analítica, adotando-se o peso de 1 grama para cada ml de sangue. O volume retirado em todos os doadores foi inferior à quantidade máxima segura recomendada para doação, (Constable et al., 2020). O tempo da coleta de sangue do doador, até a infusão no recepto, foi de 60 minutos. Parâmetros clínicos,

hematológicos, bioquímicos, urinários e de gases sanguíneos foram avaliados posteriormente em pontos de tempo predeterminados.

2.4.1 Protocolo experimental

O período experimental durou 90 dias, sendo 45 dias destinados à adaptação dos animais às instalações e 45 dias à coleta de dados.

2.4.2 Teste de compatibilidade sanguínea

Foram realizados 18 testes de compatibilidade cruzada maior e menor, totalizando 36 testes, para avaliação da compatibilidade transfusional entre doador e receptor, de acordo com Santos et al. (2025), pares doador-receptor sem evidência de incompatibilidade foram selecionados para xenotransfusão.

2.4.3 Indução da perda aguda de sangue

Para indução da perda sanguínea aguda foram retirados 40% do volume sanguíneo total, de acordo com cálculo de 8% do peso vivo correspondendo ao volume sanguíneo (Constable et al., 2020). Os ovinos receptores foram mantidos em posição quadrupedal em sobre uma mesa (figura 1).

Figura 1: Indução da perda sanguínea aguda.



Fonte: arquivo pessoal.

Para retirar o sangue, foi realizada venopunção na veia jugular direito utilizando-se cateter (14G), o qual foi acoplado ao equipo sem filtro, e por gravidade o sangue foi coletado em barck. O volume retirado foi controlado com auxílio de uma analítica, adotando-se o peso de 1 grama para cada ml de sangue.

2.4.4 Coleta de sangue bovino

A coleta de sangue dos bovinos doadores foi realizada no setor da Bovinocultura da UFERSA. As coletas ocorreram uma hora antes de completar 24 horas da indução da anemia, dos ovinos receptores. Após contenção dos animais em brete, foi realizada assepsia e deu-se início a retirada do sangue, por venopunção jugular esquerda utilizando cateter (14G), o qual foi acoplado ao equipo da bolsa coletora CPDA-1 (figura 2).

Figura 2: coleta de sangue dos bovinos doadores, no setor de Bovinocultura da UFERSA.



Fonte: arquivo pessoal.

O volume de transfusão foi calculado de acordo com o peso corporal do receptor, estabelecendo-se uma dose de 20 mL de sangue total por quilograma de peso corporal do receptor. O volume retirado dos bovinos doadores, respeitaram o limites de segurança. O volume retirado foi controlado com auxílio de uma analítica, adotando-se o peso de 1 grama para cada ml de sangue. Após a coleta, o sangue foi transportado LABMIV, em caixas isotérmicas com gelo.

2.4.5 Procedimento de xenotransfusão

Após 24 horas da indução da anemia, os animais foram submetidos à transfusão, onde receberam 20g/kg/animal de sangue total conforme Sousa et al. (2014). Para tal procedimento os ovinos foram mantidos em posição quadrupedal e contidos manualmente por auxiliares (figura 3). Após a assepsia foi realizado venopunção da jugular com cateter 14G, sendo este acoplado a um equipo com filtro específico para transfusão e conectado a bolsa de sangue. A transfusão foi realizada por gravidade.

Figura 3: procedimento de xenotransfusão sanguínea.



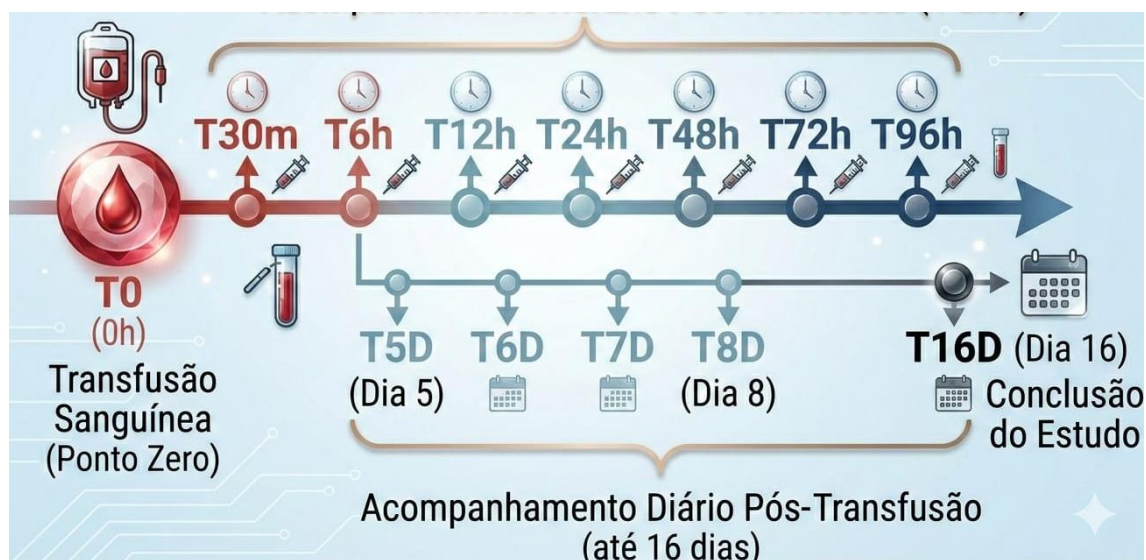
Fonte: Arquivo pessoal.

Vinte e quatro horas após a indução de perda sanguínea aguda, os ovinos receberam xenotransfusão de sangue total bovino na dose de 20 mL/kg. Durante os primeiros 30 minutos, o sangue foi administrado a uma taxa de 0,25 mL/kg/min, ao longo de 30 minutos. Após esse período, não foi evidenciadas reações transfusionais, e a taxa de infusão foi aumentada para 20 mL/kg/h.

2.5 Momentos experimentais

Os animais foram submetidos a exame físico e coleta de amostras nos seguintes momentos: TB (24 horas antes da perda sanguínea aguda); T0 (24 horas após a indução da anemia e imediatamente antes da transfusão); T30min (30 minutos após a transfusão); T6h (6 horas após a transfusão); T12h (12 horas após a transfusão); T24h (24 horas após a transfusão); T48h (48 horas após a transfusão); T72h (72 horas após a transfusão); T96h (96 horas após a transfusão); T5d (5 dias após a transfusão); T6d (6 dias após a transfusão); T7d (7 dias após a transfusão); T8d (8 dias após a transfusão); T16d (16 dias após a transfusão) (figura 4).

Figura 4: Momentos experimentais



Fonte: edição própria, com auxílio do Gemini.

2.6 Parâmetros avaliados

2.6.1 Exame físico

Em cada momento predeterminado, foi realizado um exame físico geral, incluindo frequência cardíaca, frequência respiratória, motilidade ruminal e temperatura retal e mucosas.

A frequência cardíaca foi determinada por ausculta durante um minuto com o animal em repouso. A frequência respiratória foi avaliada pela contagem dos movimentos torácicos durante um minuto. As contrações ruminais foram avaliadas durante um período de dois minutos utilizando um estetoscópio. A temperatura retal foi medida utilizando um termômetro clínico digital (Feitosa, 2020). Os parâmetros foram avaliados nos tempos experimentais predefinidos.

2.6.2 Avaliação hematológica

Amostras de sangue venoso foram coletadas em tubos contendo EDTA para análise hematológica. Os seguintes parâmetros foram determinados: volume globular (VG), contagem de eritrócitos, concentração total de hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), concentração média de hemoglobina corpuscular (CMHC), contagem total de leucócitos e contagem de plaquetas. As análises foram realizadas utilizando um analisador hematológico semiautomático (Urit BH-70P, MBLab®).

2.6.3 Avaliação bioquímica

Para a análise bioquímica, as amostras de sangue foram coletadas em tubos a vácuo sem anticoagulante, centrifugadas a 1.500 rpm por 10 minutos e o soro foi congelado para posteriores análises.

As concentrações séricas de proteína total (PT), albumina, aspartato aminotransferase (AST), lactato desidrogenase (LDH), gama-glutamyl transferase (GGT), creatina quinase (CK), ureia e creatinina foram medidas utilizando reagentes comerciais (VIDA®, Brasil) e analisadas com um analisador bioquímico Human Star 80 (Human GmbH, Alemanha).

Para a determinação da glicose, as amostras de sangue foram coletadas em tubos contendo fluoreto, centrifugadas para obtenção do plasma e analisadas utilizando kits comerciais no mesmo analisador semiautomático (Sinnova SX-3000M).

2.6.4 Análise de gases sanguíneos

Amostras de sangue venoso foram coletadas em seringas com heparina de lítio para análise de gases sanguíneos. As medições foram realizadas utilizando um analisador portátil de gases sanguíneos (Seamaty®, cartuchos BG17) nos tempos TB, T0, T6 e T12.

Os seguintes parâmetros foram medidos: pH, pressões parciais de oxigênio (pO_2) e dióxido de carbono (pCO_2), saturação de oxigênio (SO_2), concentração de bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de base (EB).

2.7 Análise Estatística

Os dados foram analisados utilizando modelos lineares de efeitos mistos, com o tempo experimental como efeito fixo e o animal como efeito aleatório, levando em consideração a estrutura de correlação inerente às medidas repetidas obtidas do mesmo indivíduo ao longo do tempo. Os componentes da variância foram estimados utilizando a máxima verossimilhança restrita (REML).

Os graus de liberdade foram ajustados utilizando o método de Kenward-Roger, apropriado para amostras pequenas e delineamentos de medidas repetidas. O efeito geral do tempo sobre as variáveis de resposta foi inicialmente avaliado usando o teste F do modelo misto. Quando um efeito significativo foi detectado ($p < 0,05$), comparações múltiplas entre os pontos de tempo foram realizadas usando o procedimento de Tukey com ajuste aos pares para controlar o erro tipo I.

A variabilidade interindividual foi incorporada incluindo o animal como um efeito aleatório em todos os modelos, independentemente da significância estatística, de acordo com o delineamento experimental adotado. A adequação do modelo foi verificada por meio da inspeção gráfica dos resíduos e dos valores ajustados.

Todas as análises estatísticas foram conduzidas usando o software Minitab®, versão 18, com um nível de significância definido em 5% ($\alpha = 0,05$).

3. Resultados

Durante o período experimental, não foram observadas reações transfusionais clínicas nos ovinos receptores após a realização da xenotransusão de sangue total bovino. Os animais foram monitorados continuamente durante e após o procedimento, não sendo identificadas alterações compatíveis com reações transfusionais agudas, como hipertermia, taquicardia acentuada, dispneia, tremores musculares, hemoglobinúria ou sinais de choque.

Os testes de compatibilidade sanguínea realizados previamente entre os ovinos receptores e os bovinos doadores não evidenciaram incompatibilidade sorológica detectável, permitindo a realização da xenotransusão nos doadores e receptor selecionados. A ausência de aglutinação ou hemólise nos testes sugere baixa reatividade imunológica imediata entre os eritrócitos bovinos e os anticorpos naturais presentes no plasma dos ovinos avaliados.

Esse resultado indica que, nas condições experimentais adotadas, os antígenos eritrocitários bovinos aparentemente não desencadearam resposta imunológica aguda significativa nos animais receptores, o que pode estar associado a diferenças estruturais ou a um menor reconhecimento antigênico entre as superfícies eritrocitárias das duas espécies.

Além disso, nenhum óbito foi registrado entre os animais receptores durante todo o período experimental, evidenciando boa tolerância clínica imediata ao procedimento. Dessa forma, os resultados observados sugerem que a xenotransusão de sangue total bovino para ovinos, quando precedida por testes de compatibilidade e realizada sob monitoramento clínico adequado, apresenta viabilidade experimental e segurança clínica inicial, ao menos no que se refere à ocorrência de reações transfusionais agudas.

O método empregado para induzir perda sanguínea aguda em ovelhas foi eficaz, permitindo a remoção de 40% do volume sanguíneo total estimado. O volume médio retirado foi de $1,413 \pm 0,24$ L. Posteriormente, os animais receberam um volume médio de $0,885 \pm 0,15$ L de sangue total bovino de doadores considerados compatíveis com base em testes de compatibilidade prévia. Nenhuma reação transfusional grave foi observada em nenhum dos animais durante todo o período do estudo.

Em relação às variáveis clínicas, observou-se uma diminuição significativa na frequência cardíaca em T72h e T16D em comparação com T0 ($p < 0,05$). A frequência

respiratória aumentou significativamente em T48h, T96h e T5D em comparação com T16D ($p < 0,05$).

A temperatura retal foi significativamente menor em TB em comparação com T96h e T5D ($p < 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas na motilidade ruminal ao longo dos pontos de tempo experimentais ($p > 0,05$) (Tabela 1)

Tabela 1. Vvalores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (T) e movimentos ruminais (MR) em ovinos submetidos à xenotransfusão com sangue bovino total.

VARIÁVEIS				
MOMENTOS				
	FC (bpm)	FR (mpm)	T (°C)	MR (mov/2 min)
TB	112 ± 19 ^{AB}	51 ± 22 ^{AB}	38.8 ± 0.43 ^C	1.2 ± 0.7
T0	134 ± 16 ^A	69 ± 36 ^{AB}	39.0 ± 0.23 ^{BC}	1.5 ± 0.5
T30	105 ± 19 ^{AB}	71 ± 22 ^{AB}	39.2 ± 0.09 ^{BC}	1.2 ± 0.7
T6	102 ± 18 ^{AB}	48 ± 19 ^{AB}	39.4 ± 0.11 ^{BC}	1.0 ± 0.6
T12	105 ± 18 ^{AB}	46 ± 29 ^{AB}	39.3 ± 0.25 ^{BC}	1.1 ± 0.6
T24	108 ± 16 ^{AB}	66 ± 23 ^{AB}	39.4 ± 0.20 ^{BC}	1.0 ± 0.8
T48	104 ± 12 ^{AB}	83 ± 24 ^A	39.3 ± 0.20 ^{BC}	1.1 ± 0.6
T72	93 ± 11 ^B	73 ± 32 ^{AB}	39.0 ± 0.24 ^{BC}	0.8 ± 0.7
T96	102 ± 28 ^{AB}	81 ± 37 ^A	40.2 ± 0.79 ^A	1.2 ± 0.7
T5D	106 ± 17 ^{AB}	81 ± 41 ^A	39.6 ± 0.45 ^B	1.5 ± 0.8
T6D	113 ± 18 ^{AB}	67 ± 25 ^{AB}	39.5 ± 0.37 ^{BC}	0.8 ± 0.6
T7D	107 ± 13 ^{AB}	49 ± 27 ^{AB}	39.0 ± 0.53 ^{BC}	0.8 ± 0.7
T8D	117 ± 13 ^{AB}	57 ± 27 ^{AB}	39.1 ± 0.38 ^{BC}	1.0 ± 0.8
T16D	95 ± 16 ^B	42 ± 24 ^B	39.0 ± 0.38 ^{BC}	1.8 ± 1.7

TB (24 horas antes da perda aguda); T0 (vinte quatro horas após a indução da anemia e antes da transfusão); T30 (trinta minutos após a transfusão); T6 (seis horas após a transfusão); T12 (doze horas após a transfusão); T24 (24 horas após a transfusão); T48 (2 dias após a transfusão); T72 (3 dias após a transfusão); T96 (4 dias após a transfusão); T5 (5 dias após a transfusão); T6d (6 dias após a transfusão); T7 (7 dias após a transfusão); T8 (8 dias após a transfusão) e T16 (16 dias após a transfusão).

Em relação às variáveis hematológicas, observou-se uma diminuição significativa no volume globular (VG) em T0 em comparação com o tempo de transfusão (TB) ($p <$

0,05), confirmando o estabelecimento de anemia aguda. Após a xenotransfusão, os valores de VG aumentaram significativamente em T30, T6 e T12 em comparação com T0 ($p < 0,05$). Entre T24 e T48, o VG permaneceu estável e se manteve até T72.

A contagem de eritrócitos (RBC) também diminuiu em T0 em comparação com o TT. A partir de T30, observou-se um aumento significativo, que persistiu até T72 ($p < 0,05$) (Tabela 2).

O volume corpuscular médio (VCM) apresentou um aumento significativo de T30 a T16D em comparação com o TT ($p < 0,05$), mas permaneceu dentro dos padrões da espécie. A contagem total de leucócitos não apresentou diferença significativa entre os pontos de tempo ($p > 0,05$). A contagem de plaquetas apresentou uma diminuição significativa de T0 a T96 em comparação com TB ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Valores de média e desvio padrão do volume globular (VG), eritrócitos (RBC), volume corpuscular médio (VCM), leucócitos totais (WBC), e plaquetas em ovinos submetidos a xenotransfusão com sangue total bovino.

MOMENTOS	VARIÁVEIS				
	Volume Globular (L/L)	Eritrocitos ($\times 10^{12}/L$)	Volume corpuscular médio (fL)	Leucócitos ($\times 10^6/L$)	Plaquetas ($\times 10^9/L$)
TB	33.5 ± 4.63^A	9.7 ± 0.5^A	34.30 ± 2.6^{BC}	10.83 ± 2.4^{AB}	409.50 ± 82.8^{BCD}
T0	15.3 ± 3.09^F	4.9 ± 0.9^D	31.72 ± 2.8^C	9.63 ± 1.1^{AB}	207.67 ± 64.9^{CD}
T30	19.7 ± 1.70^{DEF}	5.3 ± 0.7^{CD}	38.72 ± 1.3^A	8.83 ± 1.8^{AB}	142.67 ± 66.6^D
T6	23.5 ± 2.06^{BCDE}	6.0 ± 0.4^{BCD}	38.82 ± 1.6^A	8.27 ± 0.5^{AB}	207.00 ± 117.6^{CD}
T12	23.6 ± 1.80^{BCDE}	6.1 ± 0.6^{BCD}	38.77 ± 1.7^A	8.48 ± 1.2^{AB}	208.17 ± 89.9^{CD}
T24	23.7 ± 2.97^{BCD}	6.1 ± 0.8^{BCD}	38.73 ± 1.5^A	8.12 ± 1.9^{AB}	210.33 ± 84.6^{BCD}
T48	25.2 ± 2.29^{BC}	6.4 ± 0.3^{BC}	38.40 ± 2.3^A	7.70 ± 2.1^B	272.33 ± 97.7^{BCD}
T72	22.9 ± 1.04^{CDE}	5.5 ± 0.9^{CD}	38.77 ± 1.3^A	7.88 ± 2.0^B	276.25 ± 138.1^{BCD}
T96	19.7 ± 2.39^{DEF}	5.1 ± 0.3^{CD}	37.47 ± 2.7^A	12.92 ± 2.8^{AB}	372.07 ± 34.7^{BCD}
T5D	19.4 ± 4.84^{DEF}	5.2 ± 0.8^{CD}	36.85 ± 4.0^{AB}	13.60 ± 3.2^A	417.50 ± 238.2^{ABCD}
T6D	19.1 ± 5.01^{DEF}	5.0 ± 0.9^D	37.93 ± 3.3^A	12.15 ± 5.2^{AB}	473.00 ± 287.6^{ABC}
T7D	18.7 ± 3.59^{EF}	5.4 ± 1.2^{CD}	38.28 ± 3.6^A	12.57 ± 5.8^{AB}	606.67 ± 266.8^A
T8D	20.6 ± 2.03^{CDE}	5.4 ± 0.3^{CD}	38.95 ± 3.4^A	10.73 ± 0.9^{AB}	518.83 ± 161.8^{AB}
T16D	28.3 ± 4.32^B	7.1 ± 1.0^B	39.93 ± 2.1^A	9.67 ± 4.8^{AB}	515.83 ± 270.0^{ABC}

TB (24 horas antes da perda aguda); T0 (vinte quatro horas após a indução da anemia e antes da transfusão); T30 (trinta minutos após a transfusão); T6 (seis horas após a transfusão); T12 (doze horas após a transfusão); T24 (24 horas após a transfusão); T48 (2 dias após a transfusão); T72 (3 dias após a transfusão); T96 (4 dias após a transfusão); T5 (5 dias após a transfusão); T6d (6 dias após a transfusão); T7 (7 dias após a transfusão); T8 (8 dias após a transfusão) e T16 (16 dias após a transfusão).

Em relação às variáveis bioquímicas, a concentração de proteína total diminuiu significativamente em T0 em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$). Após a xenotransfusão, os níveis de proteína total aumentaram significativamente de T30 a T16D ($p < 0,05$). As concentrações de albumina sérica diferiram significativamente em T5D em comparação com T0, T30, T6, T12, T24, T48, T7D, T8D e T16D ($p < 0,05$). As concentrações de ureia sérica aumentaram significativamente em T30, T24 e T5D em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$). Os níveis de creatinina estavam elevados em T0, T30 e T5D em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). As concentrações de glicose no sangue foram

significativamente maiores em T0, T30 e T5D em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$) (Tabela 3). Já os valores das bioquímicas AST, GGT, LDH e CK não apresentaram diferença significativa ($P > 0,05$).

Tabela 3. Valores de média e desvio padrão das variáveis bioquímicas dos ovinos submetidos a xenotransfusão com sangue bovino.

MOMENTOS	VARIÁVEIS				
	Proteína total (g/dL)	Albumina (g/dL)	Ureia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Glicose (mmol/L)
TB	6.9 ± 1.0^{AB}	3.4 ± 0.1^{ABC}	21.5 ± 5.9^D	0.9 ± 0.2^B	68.7 ± 6.2^B
T0	5.4 ± 0.3^B	2.7 ± 0.6^{BC}	38.1 ± 8.8^{ABCD}	1.0 ± 0.1^A	74.0 ± 7.1^{AB}
T30	6.2 ± 1.0^{AB}	3.1 ± 0.3^{BC}	32.8 ± 10.6^{ABCD}	1.0 ± 0.1^A	91.8 ± 18.0^A
T6	7.3 ± 0.8^A	2.7 ± 1.25^{BC}	35.3 ± 10.9^{ABCD}	0.9 ± 0.2^B	67.2 ± 18.6^B
T12	7.6 ± 0.9^A	2.8 ± 1.0^{BC}	33.1 ± 9.4^{ABCD}	1.0 ± 0.09^B	68.2 ± 16.6^B
T24	7.1 ± 0.4^A	2.2 ± 0.7^{BC}	50.6 ± 13.8^A	1.0 ± 0.1^B	67.8 ± 9.4^B
T48	7.4 ± 1.8^A	2.7 ± 0.4^{BC}	50.6 ± 10.8^A	1.0 ± 0.2^B	67.2 ± 4.8^B
T72	7.5 ± 0.4^A	3.6 ± 0.3^{AB}	42.3 ± 11.7^{ABC}	1.1 ± 0.2^B	70.4 ± 7.4^B
T96	7.7 ± 0.4^A	3.6 ± 0.5^{AB}	39.8 ± 5.2^{ABCD}	1.1 ± 0.1^B	70.1 ± 7.7^B
T5D	7.5 ± 0.5^A	4.1 ± 0.4^A	44.0 ± 10.7^{AB}	1.0 ± 0.1^{AB}	78.0 ± 12.4^{AB}
T6D	6.4 ± 1.3^{AB}	3.4 ± 0.3^{ABC}	37.8 ± 7.2^{ABCD}	0.9 ± 0.08^B	66.8 ± 5.1^B
T7D	6.8 ± 0.6^{AB}	2.7 ± 0.2^{BC}	32.1 ± 4.0^{BCD}	0.9 ± 0.1^B	62.5 ± 7.2^B
T8D	7.1 ± 0.5^A	2.5 ± 0.2^C	27.6 ± 6.31^{BCD}	0.8 ± 0.1^B	59.2 ± 5.5^B
T16D	7.8 ± 0.2^A	2.7 ± 0.2^{BC}	25.0 ± 6.0^{CD}	1.0 ± 0.08^B	58.9 ± 13.3^B

TB (24 horas antes da perda aguda); T0 (vinte quatro horas após a indução da anemia e antes da transfusão); T30 (trinta minutos após a transfusão); T6 (seis horas após a transfusão); T12 (doze horas após a transfusão); T24 (24 horas após a transfusão); T48 (2 dias após a transfusão); T72 (3 dias após a transfusão); T96 (4 dias após a transfusão); T5 (5 dias após a transfusão); T6d (6 dias após a transfusão); T7 (7 dias após a transfusão); T8 (8 dias após a transfusão) e T16 (16 dias após a transfusão).

Em relação aos parâmetros de gases sanguíneos, observou-se uma redução significativa na pressão parcial de oxigênio (pO_2) em T6 em comparação com TB ($p < 0,05$). A saturação de oxigênio (SO_2) também diminuiu significativamente em T6 em relação a todos os outros momentos avaliados ($p < 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas ao longo do tempo para pH, concentração de bicarbonato (HCO_3^-) ou pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2) ($p > 0,05$).

Tabela 4: Valores de média e desvio padrão dos parâmetros hemogasométricos dos ovinos submetidos a xenotransfusão com sangue bovino

MOMENTOS	VARIÁVEIS				
	pH	HCO_3^- (mmol/L)	pCO_2 (mmHg)	pO_2 (mmHg)	SO_2 (%)
TB	7.45 ± 0.56	25.32 ± 4.17	36.66 ± 1.83	36.0 ± 8.03^A	70.32 ± 8.72^A
T0	7.46 ± 0.47	26.08 ± 3.33	36.24 ± 3.16	34.4 ± 4.93^{AB}	69.16 ± 10.61^A
T6	7.46 ± 0.45	28.06 ± 2.62	38.42 ± 2.90	28.8 ± 4.38^B	58.50 ± 8.89^B
T12	7.42 ± 0.83	25.30 ± 4.79	37.46 ± 2.42	34.2 ± 6.53^{AB}	66.64 ± 9.27^{AB}

TB (24 horas antes da perda aguda); T0 (vinte quatro horas após a indução da anemia e antes da transfusão); T6 (seis horas após a transfusão); T12 (doze horas após a transfusão).

4. Discussão

Além da avaliação longitudinal das respostas clínicas, hematológicas, bioquímicas e de gases sanguíneos, este estudo contribui para a compreensão da tolerabilidade fisiológica e dos riscos associados à transfusão interespecífica em ruminantes. Os resultados podem apoiar o desenvolvimento de protocolos de emergência, orientar futuras investigações e expandir o conhecimento atual sobre terapias transfusionais alternativas, representando uma contribuição nova e relevante para a medicina veterinária experimental e clínica.

A ausência de reações transfusionais graves em ovelhas submetidas à xenotransfusão bovina é uma descoberta clinicamente relevante, dado o potencial imunológico inerente às transfusões interespecíficas. Embora a incompatibilidade entre antígenos eritrocitários possa, teoricamente, desencadear reações hemolíticas agudas e manifestações sistêmicas significativas, a ausência de sinais clínicos graves sugere que, nas condições experimentais adotadas, a carga antigênica e o manejo transfusional foram insuficientes para induzir uma resposta imune exagerada imediata. Esse resultado pode estar associado a baixos títulos de anticorpos naturais, à eliminação gradual de eritrócitos heterólogos pelo sistema fagocitário mononuclear e à adesão a protocolos adequados de coleta e administração de sangue. No entanto, a possibilidade de reações leves ou hemólise extravascular progressiva não pode ser excluída, e esses achados devem ser interpretados com cautela quanto à aplicabilidade clínica e à necessidade de monitoramento pós-transfusional rigoroso.

O aumento inicial da frequência cardíaca observado em T0 é fisiologicamente consistente com a resposta compensatória esperada à anemia aguda e à hipovolemia, na qual a ativação do sistema nervoso simpático, a liberação de catecolaminas e o aumento do débito cardíaco atuam para preservar a perfusão tecidual e o transporte de oxigênio (Sousa et al., 2022; Marson et al., 1998). A redução progressiva da frequência cardíaca após a xenotransfusão, particularmente em T72h e T16D, sugere melhora no estado hemodinâmico e na oxigenação tecidual dos animais receptores, possivelmente resultante da restauração parcial do volume circulante e da capacidade de transporte de oxigênio fornecida pelos eritrócitos bovinos transfundidos. Padrões semelhantes foram descritos em ruminantes submetidos à transfusão de sangue, nos quais a estabilização cardiovascular ocorre após a reposição de volume, mesmo quando a sobrevivência dos eritrócitos transfundidos é limitada (Sousa et al., 2022; Fonseca et al., 2018; Abdi et al., 2021).

O aumento da frequência respiratória observado em pontos de tempo intermediários (T48h, T96h e T5D) pode estar associado a múltiplos mecanismos fisiopatológicos. Inicialmente, a taquipneia pode refletir uma resposta compensatória à anemia residual, uma vez que a capacidade reduzida de transporte de oxigênio estimula os quimiorreceptores periféricos, aumentando a ventilação pulmonar (Klein, 2020). Além disso, respostas inflamatórias secundárias à transfusão heteróloga podem ter contribuído para alterações respiratórias transitórias, visto que a xenotransfusão pode induzir ativação imune moderada e liberação de mediadores inflamatórios, mesmo em casos de anemia.

a ausência de manifestações clínicas graves (Sousa et al., 2014; Argolo et al., 2018). A redução na frequência respiratória no ponto final (T16D) sugere a restauração da homeostase fisiológica, possivelmente associada à recuperação hematológica progressiva.

Em relação à temperatura retal, o aumento observado em T96h e T5D em comparação com o valor basal pode ser atribuído a respostas inflamatórias pós-transfusionais. Reações febris não hemolíticas estão entre as complicações mais comuns da terapia transfusional e estão associadas à liberação de citocinas inflamatórias e interações entre leucócitos do doador e do receptor (Sousa et al., 2014; Argolo et al., 2018). No contexto da xenotransfusão, essa resposta pode ser mais pronunciada devido à maior disparidade antigênica entre as espécies, embora geralmente permaneça autolimitada e sem consequências clínicas graves.

Após a xenotransfusão, observou-se um aumento significativo no volume globular em T30min, T6h e T12h em comparação com T0, seguido de estabilização entre T24h e T72h. Esse padrão sugere que a transfusão de sangue bovino total promoveu efetivamente a expansão do volume plasmático e um aumento transitório na massa de eritrócitos circulantes em ovelhas receptoras. Em ruminantes, o principal objetivo terapêutico da transfusão de sangue é a restauração do volume circulante e da perfusão tecidual, enquanto a sobrevivência dos eritrócitos transfundidos é frequentemente limitada, particularmente na presença de incompatibilidade antigênica, como esperado na xenotransfusão (Dupont; Serteyn; Sandersen, 2020). Portanto, a estabilização do hematócrito até T72h pode refletir tanto a persistência temporária de eritrócitos bovinos na circulação quanto a redistribuição de fluidos após a reposição de volume.

A contagem de glóbulos vermelhos apresentou um padrão semelhante ao do volume globular, com uma diminuição significativa em T0 e recuperação progressiva, evidente em T48h. Este achado reforça a eficácia hematológica inicial da xenotransfusão e é consistente com

estudos que demonstram que a transfusão de sangue em ruminantes resulta em rápida melhora clínica, mesmo quando a persistência de eritrócitos é transitória (Smith et al., 2021).

O aumento significativo no volume corpuscular médio (VCM) de T30min a T16D em relação ao valor basal indica a manutenção de um perfil macrocítico ao longo do período experimental. Dois mecanismos principais podem explicar esse achado. Primeiro, os eritrócitos bovinos transfundidos são maiores que os eritrócitos ovinos, contribuindo diretamente para o aumento do VCM circulante. Segundo a resposta regenerativa à anemia, caracterizada pela liberação de reticulócitos, pode ter contribuído, uma vez que os reticulócitos exibem maior volume celular do que os eritrócitos maduros (Valle; Contreras, 2021). Assim, a persistência de um perfil macrocítico sugere uma contribuição combinada da transfusão heteróloga e da eritropoiese regenerativa nos animais receptores.

A ausência de diferenças significativas na contagem total de leucócitos entre os pontos de tempo avaliados indica que a xenotransfusão não induziu uma resposta inflamatória sistêmica clinicamente relevante ou leucocitose acentuada. Embora as transfusões heterólogas possam potencialmente desencadear reações imunológicas, respostas clínicas graves são incomuns quando volumes moderados são administrados e quando não há sensibilização prévia do receptor (Sousa et al., 2014).

Em relação às plaquetas, observou-se um aumento significativo no T7D em comparação com o valor basal, caracterizando uma resposta hematológica tardia após perda sanguínea aguda e subsequente xenotransfusão. Esse achado é consistente com trombocitose reativa secundária à hemorragia, resultante da ativação da medula óssea estimulada pela hipóxia tecidual e mediadores inflamatórios, com aumento da produção megacariocítica (Valle; Contreras, 2021). Em ruminantes, essa resposta compensatória normalmente ocorre entre o quinto e o sétimo dia após a lesão hemorrágica, coincidindo com o período observado neste estudo.

As alterações bioquímicas observadas refletem as respostas fisiopatológicas desencadeadas pela anemia aguda induzida, pelo procedimento de transfusão e pelos subsequentes mecanismos metabólicos compensatórios. A redução significativa da proteína total em T0 em comparação com o valor basal (TB) pode ser explicada principalmente pela perda aguda de sangue, que reduz as frações celulares e plasmáticas do sangue circulante, bem como pela redistribuição de fluidos do compartimento intersticial para o intravascular – um

mecanismo compensatório típico em condições hemorrágicas, responsável pela hemodiluição e diminuição das concentrações de proteínas séricas (Sousa et al., 2022; Kaneko, 2011).

Após a xenotransfusão, o aumento progressivo da proteína total entre T30 e T16D sugere recuperação do volume plasmático, possível contribuição de proteínas plasmáticas do sangue bovino transfundido e participação de uma resposta inflamatória sistêmica moderada induzida pelo procedimento, considerando que as proteínas de fase aguda podem aumentar as concentrações séricas totais (Fonseca et al., 2018). Além disso, a melhora no estado hemodinâmico após a reposição volêmica pode ter favorecido a retomada da síntese de proteínas hepáticas, contribuindo para a normalização gradual dos valores observados.

Em relação à albumina, a diferença significativa observada no T5D em comparação com outros momentos pode refletir alterações transitórias no equilíbrio entre a síntese hepática, a redistribuição vascular e o estado inflamatório. A albumina é uma proteína de fase aguda negativa e pode variar em resposta ao estresse fisiológico, à inflamação e às alterações hemodinâmicas (Thrall et al., 2015). O aumento observado no T5D pode estar associado à recuperação metabólica após o período inicial de adaptação à anemia e à transfusão, bem como à normalização do estado circulatório.

As concentrações séricas de ureia aumentaram significativamente em T24h, T48h, T72h e T5D em comparação com o valor basal. Esse achado pode ser explicado pelo aumento do catabolismo proteico secundário ao estresse metabólico induzido pela anemia aguda, bem como pela redução transitória da perfusão renal durante o período hipovolêmico inicial (Argolo et al., 2018). Em ruminantes, aumentos moderados de ureia podem ocorrer em estados de hipoperfusão pré-renal e são frequentemente reversíveis após a estabilização hemodinâmica (Constable et al., 2017; Sousa et al., 2020).

A creatinina aumentou em T30min em comparação com o valor basal, provavelmente refletindo uma diminuição transitória na taxa de filtração glomerular resultante da hipovolemia inicial e da redistribuição circulatória durante o choque hemorrágico. Na anemia aguda, a perfusão renal pode ser temporariamente comprometida, levando a elevações leves de creatinina que tendem a normalizar após a restauração do volume circulante (Sousa et al., 2020). A ausência de aumentos persistentes sugere que não ocorreu lesão renal estrutural significativa nos animais avaliados.

As concentrações mais elevadas de glicose observadas em T30min em comparação com o valor basal podem ser atribuídas à resposta neuroendócrina ao estresse fisiológico. A anemia aguda e os procedimentos experimentais ativam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, promovendo a liberação de cortisol e catecolaminas, que estimulam a glicogenólise hepática e a gliconeogênese, resultando em hiperglicemia transitória (Jardim et al., 2024; Cunningham; Klein, 2021). Além disso, a administração de sangue transfundido pode contribuir para alterações metabólicas temporárias devido ao fornecimento de substratos energéticos e mediadores inflamatórios. A estabilização dos parâmetros de gases sanguíneos avaliados neste estudo demonstrou alterações específicas consistentes com a fisiopatologia da anemia aguda e com as adaptações respiratórias e hemodinâmicas após a transfusão (Cunningham; Klein, 2021). A redução significativa na pressão parcial de oxigênio (pO_2) em T6h em comparação com o valor basal (TB), juntamente com a diminuição da saturação de oxigênio (SO_2) no mesmo ponto temporal, sugere comprometimento transitório da oxigenação sanguínea após o procedimento transfusional. Por outro lado, a ausência de diferenças significativas ao longo do tempo no pH, bicarbonato (HCO_3^-) e pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2) indica a manutenção do equilíbrio ácido-base sistêmico durante todo o período experimental (Kaneko, 2011).

A redução em pO_2 e SO_2 em T6h pode ser explicada por mecanismos fisiológicos relacionados à anemia aguda e à adaptação circulatória precoce após a transfusão. A redução da massa eritrocitária diminui a capacidade de transporte de oxigênio, podendo resultar em menor disponibilidade de oxigênio arterial, mesmo quando a ventilação pulmonar permanece adequada (Argolo et al., 2018; Sousa et al., 2022). Além disso, no contexto da xenotransfusão, a presença de eritrócitos bovinos na circulação ovina pode influenciar temporariamente a dinâmica de fornecimento de oxigênio, uma vez que as diferenças interespecíficas na afinidade da hemoglobina pelo oxigênio podem alterar a curva de dissociação da oxiemoglobina (Harvey, 2025).

Embora alterações tenham sido observadas durante o período pós-transfusional imediato, essas mudanças foram transitórias e consistentes com as adaptações fisiológicas esperadas após anemia aguda e reposição de volume, sem resultar em consequências clínicas adversas. Ao longo do período experimental, observou-se uma estabilização progressiva tanto do estado clínico quanto dos parâmetros laboratoriais, indicando a restauração da homeostase

sistêmica. Assim, os resultados indicam que esse procedimento pode representar uma estratégia de emergência promissora, particularmente em situações em que a disponibilidade imediata de doadores da mesma espécie não seja viável.

5. Conclusão

A xenotransfusão de sangue total bovino demonstrou ser uma alternativa terapêutica eficaz para ovinos com perda sanguínea aguda.

Referências

- ABDI, O.; NAJARNEZHAD, V.; MOHAMMADI, V.. Evaluation of Clinical Signs, Hematological and Biochemical Parameters after Blood Transfusion from Sheep to Goat. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, v. 16, n. 2, p. 128-134, **2021**.
- ARGOLO, E. P. et al. Respostas clínicas à perda aguda de sangue em cabras. Semina: **Ciências Agrária**, v. 2, pág. 583-592, **2018**.
- ARSLAN, M; INAL, N.; KYAR, A. Blood transfusion in dogs. *JIVS*. 2007. v.3, p.11-24
- CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G. *Tratado de fisiologia veterinária*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.
- DUPONT, J.; SERTEYN, D.; SANDERSEN, C. Life-Threatening hemorrhage during patent ductus arteriosus ligation in a cat: xenotransfusion with canine blood. *Frontiers in veterinary science*, v. 7, p. 133, **2020**.
- DUTRA, L. S. Hemoterapia em caninos: análise e indicações de 2.736 casos. 2019.
- FONSECA, N. et al. Respostas bioquímicas, gases sanguíneos, estresse oxidativo e peroxidação lipídica em cabras transfundidas com sangue homólogo total fresco ou armazenado. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 38, p. 2070-2079, **2018**.
- HARVEY, J. W. The evolution of erythrocytes and oxygen delivery in vertebrate animals: Introduction. *Veterinary Clinical Pathology*, **2025**JARDIM, C. C. et al. Medidas comportamentais e fisiológicas: correlação e relevância para avaliação do bem-estar de bovinos de corte. Semina: *Ciências Agrárias, Londrina*, v. 45, n. 3, p. 957-970, maio/jun. **2024**. DOI: 10.5433/1679-0359.2024v45n3p957.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2011.
- MARSON, F. et al. *A síndrome do choque circulatório*. Medicina (Ribeirão Preto), v. 31, n. 3, p. 369-379, **1998**.
- MORRIS, D.D. Therapy in hemolympathic diseases. In: COLAHAN, P.T. et al. Equine medicine and surgery, 5ª ed. St. Louis, Mosby, p. 2003-2007, 1999.
- RUTAN, J. Blood Transfusions in Anemic Pets. 2007. p. 38–56
- SMITH, J. S. et al. Preliminary investigation of bovine whole blood xenotransfusion as a therapeutic modality for the treatment of anemia in goats. *Frontiers in veterinary science*, v. 8, p. 637988, **2021**.
- SOUSA, R. S. et al. Impact of blood storage duration on hematologic, blood gas, biochemical, and oxidative stress variables in sheep undergoing allogeneic blood transfusions. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 49, n. 4, p. 545-556, **2020**.
- SOUSA, R. S. et al. Clinical response and transfusion reactions of sheep subjected to single homologous blood transfusion. *The Scientific World Journal*, v. 2014, n. 1, p. 734397, **2014**.
- SOUSA, R. S. et al. Impact of acute blood loss on clinical, hematological, biochemical, and oxidative stress variables in sheep. *Veterinary Sciences*, v. 9, n. 5, p. 229, **2022**.
- THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro, RJ: Editora Roca, **2015**. ISBN 978-8541204408
- VALLE, S. F.; CONTRERAS, L. V. Q. Hematologia e alterações hematológicas em ruminantes domésticos. *Revista Brasileira de Buiatria – Exames Complementares*, 4(3), 1–76, **2021**.