



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
DOUTORADO EM CIÊNCIA ANIMAL

PAULO RICARDO FIRMINO

**RESPOSTAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS À PERDA SANGUÍNEA AGUDA E
TRANSFUSÃO HOMÓLOGA EM ASININOS**

MOSSORÓ

2024

PAULO RICARDO FIRMINO

**RESPOSTAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS À PERDA SANGUÍNEA AGUDA E
TRANSFUSÃO HOMÓLOGA EM ASININOS**

Tese apresentada ao Doutorado 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 Doutor em Ciência Animal.

Linha de Pesquisa: Sanidade Animal

Orientador: Profº. Drº. Raimundo Alves
Barrêto Júnior - UFERSA

MOSSORÓ - RN

2024

©Todos os direitos estão reservados à 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 tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos

F525r Firmino, Paulo Ricardo.
 Respostas clínicas e laboratoriais à perda
 sanguínea aguda e transfusão homóloga em asininos /
 Paulo Ricardo Firmino. - 2024.
 58 f. : il.

 Orientador: Raimundo Alves Barrêto Júnior.
 Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural
 do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
 Ciência Animal, 2024.

 1. Hemorragia. 2. Terapia sanguínea. 3. Reações
 transfusionais.. 4. Jumentos. I. Barrêto Júnior,
 Raimundo Alves , 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.

PAULO RICARDO FIRMINO

**RESPOSTAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS À PERDA SANGUÍNEA AGUDA E
TRANSFUSÃO HOMÓLOGA EM ASININOS**

Tese apresentada ao Doutorado 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 Doutor em Ciência Animal.

Linha de Pesquisa: Sanidade Animal

Defendida em: 26 / 03 / 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto Júnior (UFERSA)
Presidente

Prof. Dr. Jefferson Filgueira Alcindo (UFERSA)
Membro Examinador

Prof^a. Dra. Rejane dos Santos Sousa (UNIFESSPA)
Membro Examinador

Prof^a. Dra. Valéria Veras de Paula (UFERSA)
Membro Examinador

Prof^a Dra. Talyta Lins Nunes (UFERSA)
Membro Examinador

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

PAULO RICARDO FIRMINO – Ingressou no curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, no ano de 2008, colando grau no ano de 2013. Apresentou monografia intitulada Respostas clínicas e hemogasométricas à perda sanguínea aguda em caprinos, sob orientação do Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto Júnior. Durante a graduação foi bolsista de iniciação científica pelo CNPq (2011-2012), com trabalho intitulado "Avaliação do potencial do melão em provocar acidose láctica ruminal aguda em ovinos", sob orientação da Profª. Dr. Raimundo Alves Barrêto Júnior. Posteriormente foi monitor da disciplina de Semiologia Veterinária (2012-2013). Fez residência médica em Clínica e Cirurgia de Grandes Animais na Universidade Federal de Campina Grande (Patos), UFCG, pelo Programa de Pós-Graduação Lato Sensu, certificado pelo MEC (2016). Atraído pela pesquisa e pela docência, ingressou no Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPCA) da UFERSA em 2016, tendo obtido o título de mestre em 2018 com dissertação intitulada “Avaliação in vitro e in vivo da compatibilidade sanguínea entre muares, asininos e equinos”. Na pós-graduação foi ampliado o contato com a docência através do estágio docência nos anos 2017 e 2018 ministrando aulas na disciplina de Semiologia Veterinária do curso de Medicina Veterinária da UFERSA. Em 2020 ingressou no Doutorado sob orientação do Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto Júnior onde também iniciou a orientação na pós-graduação através da preceptoria de residentes na área de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes animais, vinculada ao Programa de Pós-Graduação Lato Sensu, modalidade área Profissional da Saúde e credenciado pela Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde. Durante o doutorado ministrou aulas nas disciplinas de Clínica Médica de Equídeos e Semiologia, ainda no doutorado foi bolsista Capes e realizou o experimento com transfusão sanguínea em asininos.

*À minha esposa, alicerce e porto seguro,
Amara Gyane Alves de Lima, e aos meus pais,
José Ricardo Firmino e Maria Perpétua da
Silva Fimino, pelo apoio, incentivo, paciência,
dedicação e amor. Vocês são meus exemplos
de força, fé e coragem.*

DEDICO

AGRADECIMENTOS

A Deus, origem e fim de tudo, por me escolher e capacitar para vencer mais essa etapa. Ele que me guia e me livra de todas as ciladas, me dá força e ânimo, e com quem quero estar em todos os momentos de minha vida. A Ele toda honra e glória!

Ao meu orientador, Raimundo Alves Barrêto Júnior, por mais uma oportunidade, por toda a confiança e por todo incentivo. Por disponibilizar a estrutura de equipamentos e credibilidade para que eu pudesse realizar meu trabalho, obrigado!

Aos professores Valéria Veras de Paula, Jefferson Filgueira Alcindo, Rejane dos Santos Sousa e Talyta Lins Nunes por sempre estarem disponíveis a ajudar e colaborar com o meu projeto e com minha carreira acadêmica, além de aceitarem participar e contribuir com minha banca, obrigado!

A todos do LABMIV que ajudaram diretamente no experimento: Moisés, Jocelho e Náyra, sem os quais seria impossível realizar esse trabalho, obrigado a cada um de vocês.

Ao professor Humberto Minervino, que realizou a estatística de todo o meu experimento. Muito obrigado pelo apoio e por ter sido sempre prestativo em atender-me.

Ao amigo Simeão Júnior, por ter conseguido os animais e ajudar diretamente na fase experimental.

Ao amigo Erinaldo, por fornecer seu tempo e meios para que pudessem ser realizadas algumas análises do projeto de forma sempre solícita.

À CAPES pelo apoio financeiro.

À minha esposa, Amara Gyane Alves de Lima, por me acompanhar sempre e estar comigo em todos os momentos, por acreditar em mim e ajudar a trilhar esse caminho.

RESPOSTAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS À PERDA SANGUÍNEA AGUDA E TRANSFUSÃO HOMÓLOGA EM ASININOS

FIRMINO, Paulo Ricardo. **Respostas clínicas e laboratoriais à perda sanguínea aguda e transfusão homóloga em asininos**. 2024. Tese (Doutorado em Ciência Animal: Curso de Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN. 2024.

RESUMO: Objetivou-se avaliar as respostas clínicas, hematológicas, hemogasométricas e bioquímicas de asininos submetidos à perda sanguínea aguda e transfundidos com sangue total homólogo. Doze asininos, machos, adultos, foram divididos em dois grupos de seis, onde cada grupo foi realizado um estudo distinto. No primeiro estudo (Grupo Perda – GP), os animais foram submetidos a uma perda sanguínea de 30% e avaliados nos tempos: T0 (antes da perda), T1, T6, T12, T24, T48, T72 (horas), e T8d, T16d, T24d e T32d (dias) após a perda sanguínea. No segundo estudo (Grupo Transfusão – GP), os animais foram submetidos à mesma perda sanguínea e após o período de 6 horas transfundidos com sangue total homólogo (20ml/kg), sendo avaliados nos tempos: T0 (antes da perda), 6 horas após perda e antes da transfusão (T6) e T1T, T6T; T12T, T24T; T48T; T72T (horas), e T8d; T16d, T24d e T32d (dias) após a transfusão de sangue total homólogo. O GP apresentou elevação da FC e FR depois de retirada do sangue retornando ao nível basal em T12 horas. O TPC teve aumento em T1 retornando ao fisiológico em T6. O hematócrito, hemoglobina e hemácias reduziram seus valores em T1 retornando para o nível basal em T16d para hematócrito e hemoglobina, e em T32d para hemácias. As variáveis hemogasométricas não sofreram variação após a perda sanguínea. O lactato e a glicose tiveram elevações em T1, tendo o lactato restabelecido em T6 e a glicose em T12. A proteína total diminuiu em T1 restabelecendo em T16d. A Albumina, GGT, AST, ureia e creatinina não tiveram alteração durante o estudo. No estudo da transfusão (GT) todos os animais se mostraram compatíveis pelo teste de reação cruzada, sendo a transfusão realizada sem ocorrência de reações graves. Observou-se taquicardia, taquipnéia e aumento do TPC após a remoção do sangue sendo essas alterações compensadas na primeira hora após a transfusão (T1t). Os dados hematológicos após redução em T6 retornaram aos valores basais em T6t. A avaliação hemogasométrica mostrou estabilidade após a hemorragia e a transfusão. A proteína total teve restabelecimento 1 hora após a transfusão (T1t) e a glicose em T6t. A albumina apesar da perda sanguínea e transfusão se manteve sem alteração em relação ao T0. As variáveis renais, ureia e creatinina, se mantiveram normais e constantes e o GGT variou dentro da referência para a espécie. Assim, pode-se concluir que a perda aguda de 30 % da volemia é um evento patológico reconhecidamente grave, causando alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas em asininos. Porém, os asininos do GP se mostraram capazes de reverter em até 12 horas as alterações nas variáveis clínicas e bioquímicas, a exceção da PT, e em até 24 dias as hematológicas, sem transfusão. Por sua vez, os animais do GT tiveram parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos restabelecidos em até 6 horas e não houve lesão hepática ou renal após a terapia sanguínea, dessa forma é possível concluir que transfusão homóloga em asininos é uma terapia segura e aplicável na rotina clínica de asininos.

Palavras-chave: Hemorragia, Terapia sanguínea, Reações transfusionais, Jumentos.

CLINICAL AND LABORATORY RESPONSES TO ACUTE BLOOD LOSS AND HOMOLOGOUS TRANSFUSION IN DONKEYS

FIRMINO, Paulo Ricardo. **Clinical and laboratory responses to acute blood loss and homologous transfusion in donkeys**. 2024. Tese (Doutorado em Ciência Animal: Curso de Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN. 2024.

ABSTRACT: This work aimed to evaluate the clinical, hematological, blood gas and biochemical responses of donkeys subjected to acute blood loss and transfused with homologous whole blood. Twelve adult male donkeys were divided into two groups of six, where a separate study was carried out in each group. In the first study (Loss Group – GP), the animals were subjected to a blood loss of 30% and evaluated at the following times: T0 (before the loss), T1, T6, T12, T24, T48, T72 (hours), and T8d, T16d, T24d and T32d (days) after blood loss. In the second study (Transfusion Group – GP), the animals were subjected to the same blood loss and after a period of 6 hours transfused with homologous whole blood (20ml/kg), being evaluated at the following times: T0 (before loss), 6 hours after loss and before transfusion (T6) and T1T, T6T; T12T, T24T; T48T; T72T (hours), and T8d; T16d, T24d and T32d (days) after homologous whole blood transfusion. The GP showed an increase in HR and RR after blood withdrawal, returning to baseline levels at T12 hours. TPC increased at T1, returning to physiological levels at T6. Hematocrit, hemoglobin and red blood cells reduced their values at T1, returning to the baseline level at T16D for hematocrit and hemoglobin, and at T32d for red blood cells. Hemogasometric variables did not change after blood loss. Lactate and glucose increased at T1, with lactate reestablished at T6 and glucose at T12. Total protein decreased at T1 and reestablished at T16D. Albumin, GGT, AST, urea and creatinine did not change during the study. In the transfusion study (GT), all animals were compatible by the cross-reaction test, and the transfusion was carried out without the occurrence of serious reactions. Tachycardia, tachypnea and an increase in TPC were observed after blood removal, with these changes being compensated in the first hour after transfusion (T1t). Hematological data after reduction at T6 returned to baseline values at T6t. The blood gas analysis showed stability after hemorrhage and transfusion. Total protein was restored 1 hour after transfusion (T1t) and glucose at T6t. Albumin despite blood loss and transfusion remained unchanged in relation to T0. The renal variables, urea and creatinine, remained normal and constant and the GGT varied within the reference for the species. Thus, it can be concluded that the acute loss of 30% of blood volume is a recognized serious pathological event, causing clinical, hematological and biochemical changes in donkeys. However, GP donkeys were able to reverse changes in clinical and biochemical variables in up to 12 hours, with the exception of PT, and in up to 24 days in hematological variables, without transfusion. In turn, the GT animals had clinical, hematological and biochemical parameters reestablished within 6 hours and there was no liver or kidney damage after blood therapy, thus it is possible to conclude that homologous transfusion in donkeys is a safe and routine therapy. donkey clinic.

Keywords: Hemorrhage, Blood therapy, Transfusion reactions, Donkeys.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 2:

Figura 1	- Gráfico da distribuição das médias e desvios-padrão da pressão arterial média (PAM) de asininos submetidos à perda sanguínea aguda e avaliados	por	32
	dias.....		32

CAPITULO 3:

Figura 1	- Médias e desvios-padrão da pressão arterial média (PAM) de asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia e posterior transfusão homóloga nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t), 72 (T72t) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão sanguínea.....	46
----------	---	----

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 2:

- Tabela 1 - Média e desvio-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), tempo de preenchimento capilar (TPC), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), contagem de hemácias (He) e leucócitos totais (Leu) em asininos submetidos à hemorragia por flebotomia (30% de perda sanguínea) nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), seis (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a perda sanguínea aguda..... 30
- Tabela 2 - Média e desvio-padrão do pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻ e SO₂ em asininos submetidos a hemorragia por flebotomia (30% de perda sanguínea) nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), seis (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas após a perda sanguínea aguda..... 33
- Tabela 3 - . Média e desvio-padrão da proteína total (PT), albumina (Alb), ureia, creatinina, gama glutamiltransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), glicose e lactato em asininos submetidos à hemorragia por flebotomia (30% de perda sanguínea) nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), 6 (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a perda sanguínea aguda..... 34

CAPÍTULO 3:

- Tabela 1 - Média e desvio-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), tempo de preenchimento capilar (TPC), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), contagem de hemácias (He) e leucócitos totais (Leu) em asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia e posterior transfusão homóloga nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t), 72 (T72t) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão sanguínea..... 46
- Tabela 2 - Média e desvio-padrão da proteína total (PT), albumina, uréia, creatinina, GGT, AST, glicose e lactato em asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia e posterior transfusão homóloga nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t), 72 (T72t) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão sanguínea..... 47
- Tabela 3 - Média e desvio-padrão do pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻ e SO₂ em asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t) e 72 (T72t) horas após a transfusão sanguínea..... 48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ALB	Albumina
AST	Aspartato aminotransferase
bat/min	Batimentos por minuto
CEUA	Comissão de ética no uso de animais
CPDA-1	Citrato de sódio, fosfato de sódio, dextrose, adenina
dL	Decilitro
EDTA	Ácido dietilenodiamino tetra-acético
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
G	Força G
G	Gramas
g/dL	Grama por decilitro
GGT	Gama-glutamyltransferase
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato
He	Hemácias
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística
L	Litros
Mg	Miligrama
ml	Mililitro
mmHg	Milímetro de mercúrio
Mmol	Milimol
mov/min	Movimentos por minuto
PAM	Pressão arterial media
pCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono
pH	Potencial hidrogeniônico
pO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PT	Proteína total
PV	Peso vivo

Rpm	Rotações por minute
RNHF	Reação transfusional não hemolítica febril
SO ₂	Saturação de oxigênio
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TR	Temperatura retal

LISTA DE SÍMBOLOS

μ	Micro
%	Porcentagem
®	Marca registrada
°C	Graus Celsius

SUMÁRIO

1	CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	15
	1.1 INTRODUÇÃO.....	15
	1.2 OBJETIVOS.....	19
	1.2.1 Objetivo Geral.....	19
	1.2.2 Objetivos Específicos.....	19
	REFERÊNCIAS.....	20
2	CAPÍTULO 2- RESPOSTAS CLÍNICAS À PERDA SANGUÍNEA AGUDA EM ASININOS.....	23
	2.1 INTRODUÇÃO.....	26
	2.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	27
	2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
	2.4 CONCLUSÕES.....	35
	REFERÊNCIAS.....	36
3	CAPÍTULO 3 - RESPOSTAS CLÍNICAS À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA HOMÓLOGA EM ASININOS.....	39
	3.1 INTRODUÇÃO.....	42
	3.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	43
	3.3 RESULTADOS.....	45
	3.4 DICUSSÃO.....	48
	3.5 CONCLUSÕES.....	53
	REFERÊNCIAS.....	54

1 CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 INTRODUÇÃO

Os jumentos, apesar de pertencerem à mesma família dos cavalos, possuem características comportamentais, anatômicas e fisiológicas bastante diferentes. Esses animais possuem peculiaridades como: força, rusticidade e resistência, principalmente, ao clima quente e à escassez de alimentos que tornam esse animal excelente para o trabalho em condições adversas. (MARQUES et al., 2013). Atualmente, a utilização desses animais é destinada à tração, bem como para sela e subsistência de populações de regiões menos industrializadas do país, como a região Nordeste, a qual possui o maior número de asininos, sendo a raça predominante, jumento Nordestino (BITTENCOURT et al. 2021; GOMES, 2013).

Mesmo com toda sua importância, no Brasil, o rebanho asinino vem diminuindo significativamente a cada ano, passando de quase 1 milhão de cabeças em 2012 (IBGE, 2012) a pouco mais de 376 mil, segundo último censo agropecuário de 2017. Sendo a região Nordeste detentora de aproximadamente 90% do total desses animais (IBGE, 2017). Grande parte desta redução no número de asininos se deve ao processo de mecanização do setor rural onde os asininos passaram a ser subutilizados na sua principal atividade e, em muitos casos, abandonados em estradas, causando acidentes graves (SOUSA, 2012).

Os asininos, assim como qualquer outro equídeo utilizado no trabalho doméstico e esporte, estão sujeitos a acidentes, traumas e doenças que provocam baixas no volume sanguíneo ou redução do número de células do sangue. Em asininos complicações hemorrágicas são relatadas em cirurgias de orquiectomia, ovariectomia e amputação de membro. (IBRAHIM et al., 2021; RODRIGUES, 2019; OMAR et al., 2013; CÂMARA et al., 2019, XIMENES, 2018).

As hemorragias são desencadeadas por um fator agressor, seguidas de resposta endócrino-metabólicas e falência nos mecanismos de homeostasia, com diminuição da perfusão tecidual (VELASCO, 1997). A resposta do animal está diretamente relacionada ao grau da perda sanguínea. Redução de 10 a 15 % do volume sanguíneo está associada a sinais pouco evidentes de disfunção cardiovascular. Perdas de 25 a 35% estão associadas à síndrome clínica de choque hipovolêmico, enquanto perdas acima de 40% são fatais, a menos que seja realizada a terapia imediata (HAUTMAN; CHAUDRY, 1998. MUDGE, 2019). Segundo

Raiser (2002) quando a hemorragia ultrapassa 50% do volume sanguíneo o quadro se torna irreversível e a mortalidade é de 100%.

Em casos de anemia grave, resultante da perda sanguínea cirúrgica ou hemorragia aguda, a transfusão sanguínea está indicada. Outras situações que necessitam de terapia sanguínea são: isoeritrólise neonatal, processos hemolíticos, drogas ou condições imunomediadas e transferência passiva da imunidade (REICHMANN; DEARO, 2001; HARRIS et al., 2012).

A transfusão de sangue é uma técnica de transplante tecidual temporário, na qual se injeta sangue total ou seus componentes em paciente que tenha sofrido grande perda ou que esteja acometido por doença no próprio sangue (LACERDA, 2005; BROOKS 1992).

A utilização do sangue total fresco ou armazenado é indicada nos casos onde é necessário recompor, simultaneamente, a volemia e a capacidade de transporte de oxigênio (MUDGE, 2019). O sangue total fresco é o sangue colhido há no máximo 4 horas. Ele possui todos os componentes sanguíneos: hemácias, leucócitos, plaquetas, plasma, todos os fatores de coagulação e proteínas, e tem como vantagens menor tempo e custo para sua obtenção, viabilidade de plaquetas e dos fatores de coagulação e de sofrer mínimas alterações resultantes do armazenamento (REICHMANN; DEARO, 2001; MUDGE, 2014). O sangue total estocado é aquele armazenado a temperatura entre 1° e 6 °C e que será utilizado após 4 horas da sua colheita. Ele pode ser utilizado por períodos de até 28 dias em bolsas contendo solução CPDA-1 (RIBEIRO FILHO et al., 1993; DURHAM, 1996).

A partir da centrifugação do sangue total pode se extrair o concentrado de hemácias e o plasma. O concentrado de hemácias tem indicação nos casos onde o paciente anêmico tem dificuldade no transporte de oxigênio, mas possui a volemia normal, como nos casos de anemia crônica (verminoses) ou hemolíticas (hemoparasitoses). O plasma é utilizado para tratamento das deficiências de fatores de coagulação, hipoalbuminemia e falha neonatal de transferência de imunidade passiva (MUDGE, 2019). Em equídeos o sangue total fresco ainda é o produto mais utilizado mesmo em grandes centros. Isso é devido a menor rotina de transfusões nessa espécie e a maior praticidade de coletar o sangue à medida que a necessidade ocorra do que armazenar e processar grandes volumes de sangue (MUDGE, 2014).

Com base na origem do sangue a transfusão sanguínea pode ser classificada em autóloga, na qual ocorre a coleta e reintrodução do sangue do animal em suas próprias veias; homóloga ou halogênica, cuja transfusão é feita entre animais da mesma espécie; e heteróloga

ou xenotransfusão, quando a transfusão é feita entre espécies diferentes (DEGERNES et al., 1999a; DEGERNES et al., 1999b; CHAVES, 2009).

A origem do sangue reflete significativamente o tempo de sobrevivência das hemácias transfundidas. Dessa forma, Owens et al. (2010), observaram uma meia-vida de 45 dias para hemácias equinas autólogas transfundidas após armazenamento de 24 horas. Já a meia-vida de hemácias homólogas transfundidas após armazenamento de igual período foi de apenas 20 dias (MUDGE et al., 2012).

Para realizar uma transfusão bem sucedida a escolha de um doador é um ponto crucial e devem ser levado em consideração sexo, raça, tamanho e temperamento. O animal escolhido deve possuir estado sanitário bom e esquema de vacinação e desparasitação em dia, além disso, deve ser negativo para as principais doenças infectocontagiosas dos equídeos e possuírem hematócrito e concentração de proteínas totais dentro dos limites normais (DURHAM, 1996; GONZALES, 2001).

Os doadores devem, preferencialmente, serem do sexo masculino, castrados ou não, e obrigatoriamente, não possuírem histórico de transfusão prévia. Quando não possível a utilização de machos, as fêmeas devem ser nulíparas para diminuir as chances de doadoras com produção de anticorpos induzida (COLLATOS, 1997; REICHMANN; DEARO, 2001; GONZALES, 2001). O volume de sangue a ser doado por um animal está diretamente relacionado ao seu peso, dessa forma, animais maiores possibilitam a coleta de um maior volume de sangue (DURHAM, 1996; MORRIS, 2000). Os parâmetros clínicos como frequência respiratória, frequência cardíaca e comportamento do animal doador devem ser monitorados durante a coleta e em retiradas de sangue superiores a 15% do volume sanguíneo total a reposição com soluções cristaloides é recomendada (MUDGE, 2019).

Em asininos, assim como em outras espécies, as transfusões estão associadas a riscos inerentes, como reações transfusionais e redução da sobrevida das células transfundidas. A investigação dos grupos sanguíneos e presença de aloanticorpos presente em doadores e receptores são essenciais para transfusão segura de hemoderivados (PROVERBIO et al., 2020). A tipagem sanguínea e testes cruzados de compatibilidade, em um cenário ideal, deveriam ser realizados sempre para determinar a compatibilidade de doador-receptor (TOMLINSON et al., 2015).

Para diminuir os riscos de reações transfusionais, principalmente onde a tipificação sanguínea não é possível, utilizam-se testes de reação cruzada para verificar a compatibilidade entre plasma e hemácias de doadores e receptores, e assim identificar a presença de anticorpos pré-existentes causadores de hemólise e hemoaglutinação, sendo classificados como primário

(reação maior) ou secundário (reação menor) (REICHMANN; DEARO, 2001). Segundo Tomlinson et al. (2015), além de predizer sobre riscos de reações clínicas, uma transfusão de sangue com teste de reação cruzada incompatível indica um menor tempo de sobrevivência das hemácias transfundidas quando comparado com transfusões compatíveis. Desse modo, o teste cruzado deve ser feito antes de qualquer transfusão sempre que a emergência da situação permita.

Mesmo com todos os esforços para prevenir complicações relacionadas à transfusão, não torna a transfusão livre de reações transfusionais. As reações podem ser dos tipos: imunomediadas ou não imunomediadas, podendo ainda ser imediatas ou tardias e por fim ter uma variedade de apresentações clínicas (HART, 2011). Não existem ainda estudos sobre reações transfusionais em asininos. Um estudo relatou uma taxa de 16 % de reações transfusionais de sangue total em equinos, variando de reação de urticária leve até hemólise e a ocorrência de um caso (2%) de reação anafilática fatal (HURCOMBE et al., 2007).

Embora estudos sobre os efeitos provocados pela perda e reposição sanguínea nos animais domésticos sejam de grande importância para o desenvolvimento científico e abordagem clínico-terapêutica do paciente anêmico, muitos aspectos que influenciam o quadro fisiológico nas perdas sanguíneas e nas transfusões não foram elucidados para a espécie asinina. Deste modo, trabalhos com esses animais contribuem para o conhecimento científico útil que poderá ser usado na clínica médica e cirúrgica de pacientes que precisam de restabelecimento hematológico após perda sanguínea grave.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Geral

Avaliar as respostas de asininos submetidos à anemia aguda e transfundidos com sangue total homólogo.

5.2 Específicos

- Avaliar as respostas clínicas, hematológicas, bioquímicas e hemogasométricas de asininos submetidos à perda aguda de 30% do volume sanguíneo;
- Avaliar as respostas clínica, hematológica, bioquímicas, hemogasométricas de asininos submetidos à perda aguda de sangue e, subsequente transfusão com sangue total armazenado;
- Pesquisar reações transfusionais de asininos após transfusão homóloga.

REFERÊNCIAS

- BITTENCOURT, T. C. B.S. C.; SILVA, E.M.; OLIVEIRA, C. A. A. Qual o valor do jumento?. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 58, n. esp, 2021. Disponível em : [https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/brazilian-journal-veterinary-research-and-animal-s/58-\(2021\)-n.esp/qual-o-valor-do-jumento/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/brazilian-journal-veterinary-research-and-animal-s/58-(2021)-n.esp/qual-o-valor-do-jumento/)
- BROOKS, M. Transfusion medicine. In: Murtaugh, R. J.; Kaplan, P.M. **Veterinary Emergency and Critical Care Medicine**. Saint Louis: Mosby Yearbook. 1992. 935p.
- CÂMARA, A. C. L. et al. Forelimb amputation and long-term follow-up in a female donkey. **Acta Scientiae Veterinariae**. V. 47, n 1. 393. 2019. Disponível em: <http://repositorio2.unb.br/jspui/handle/10482/35013> Acesso em 02 fev. 2024.
- CHAVES, D. F. **Respostas clínicas, hematológicas e bioquímicas de ovinos submetidos à transfusão sanguínea autóloga**. 2009. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária), Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró-RN, 2009.
- COLLATOS, C. Blood and blood component therapy. In: Robinson NE. (Ed.) **Current Therapy in Equine Medicine**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997, p. 290–292.
- DEGERNES, L. A.; CROSIER, M. L.; HARRISON, L. D.; DENNIS, P. M.; DIAZ, D. E. Autologous, homologous, and heterologous red blood cell transfusions in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v. 13, n. 1, p. 2-9, 1999a.
- DEGERNES, L. A.; HARRISON, L. D.; SMITH, D. W.; NEWTON, H. M.; ROSS, C. E.; DIAZ, D. E. Autologous, homologous, and heterologous red blood cell transfusions in conures of the genus *Aratinga*. **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v. 13, n. 1, p. 10-14, 1999b.
- DURHAM, A. E. Blood and plasma transfusion in the horse. **Equine Veterinary Education**, v. 8, n. 1, p. 8-12, 1996.
- GOMES, L. P. B. **Situação do efetivo de equídeos no semiárido brasileiro (2004 – 2010)**. 2013. 40p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação)- Universidade Estadual da Paraíba.
- GONZALES, G.L; How to establish an equine blood donor protocol. **Aeep proceedings**. V.47, p. 262, 2001.
- HARRIS, M.; NOLEN-WALSTON, R.; ASHTON, W. et al. Effect of sample storage on blood crossmatching in horses. **J. Vet. Intern. Med.**, V.26, p.662–667, 2012.
- HART, K.A. Pathogenesis, management and prevention of blood transfusion reactions in horses. **Equine Vet. Educ.** 23, 343- 345, 2011.
- HAUPTMAN, J.; CHAUDRY, I, H. Choque: Fisioterapia e Tratamento da Hipovolemia e Infecção/Septicemia. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Manole, v.1, 1998, p.1-11.

HURCOMBE, S. D.; MUDGE, M. C.; HINCHCLIFF, K. W. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999–2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 2, p. 267-274, 2007.

IBGE 2017. Censo Agropecuário, 2017. Todos do Brasil por Efetivo do rebanho em cabeças. Disponível em:
<https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo_agro/resultadosagro/pecuaria.html>
Acesso em: 1 nov 2020.

IBGE. Produção da Pecuária Municipal (PPM). Vol.39. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, Rio de Janeiro, RJ. 63p. 2012

IBRAHIM, et al. Evaluation of the subcapsular technique for primary closure castration in donkeys (*Equus asinus*). **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 14080, 2021. Disponível em:
<<https://www.nature.com/articles/s41598-021-93585-y#citeas>> Acesso em 10 jan. 2024.

LACERDA, L. Transfusão sanguínea em veterinária: desafios a vencer, p. 62-81. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; SANTOS, A. P. (Eds.). **Anais do II Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2005. 91p.

MARQUES, D.D.; NÓBREGA NETO, P.I.; CARVAL, K. S. Emprego da cola de cianoacrilato em feridas cutâneas de asininos. **Ciência Animal Brasileira**, v.14, n.1, p. 74-80. 2013. Disponível em: <
<https://www.scielo.br/j/cab/a/q94rZ4fRwqRh5SPL4d4Tmnr/?lang=pt>>

MUDGE, M.C. Acute hemorrhage and blood transfusions in horses. **Veterinary Clinics of North America, Equine Practice**, v. 30, n. 2, p. 427-436, 2014.

MUDGE, M.C. Hemostasis, surgical bleeding, and transfusion. In: **Equine Surgery**. WB Saunders, 2019. p. 41-53

MUDGE, M.C.; WALKE, N. J.; BORJESSON, D. L.; LIBRACH, F.; JOHNS, J. L.; OWENS, S; D. Post-transfusion survival of biotin-labeled allogeneic RBC s in adult horses. **Veterinary clinical pathology**, v. 41, n. 1, p. 56-62, 2012.

OMAR, M. M. A. et al. Unilateral orchidectomy in donkey (*Equus asinus*): Evaluation of different surgical techniques, histological and morphological changes on remaining testis. In: **Veterinary Research Forum: An International Quarterly Journal**. Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran, 2013. p. 1. Disponível em :
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293889/>> Acesso em 11 mar. 2024.

OWENS , S.D.; JOHNS, J.L.; WALKER, N.J. Use of an in vitro biotinylation technique for determination of posttransfusion survival of fresh and stored autologous red blood cells in Thoroughbreds. **American journal of veterinary research**, v. 71, n. 8, p. 960-966, 2010.

PROVERBIO, D.; PEREGO, R.; BAGGIANI, L.; FERRUCCI, F.; ZUCCA, E.; NOBILE, F.; SPADA, E. Prevalence of Ca Blood Type and Alloantibodies in a Population of Horses from Italy, **Animals**, v10, 1179p, 2020.

RAISER, A. G. Capítulo 20 Choque. In: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2ed. São Paulo: Roca, 2002.

REICHMANN, P.; DEARO, A.C.O. Transfusão de sangue e seus derivados em grandes animais. **Semina: Ciênc. Agrár.** Londrina., V.22, p. 223-228, 2001.

RIBEIRO FILHO, J. D. et al. Alterações bioquímicas de sangue bovino durante a conservação por 35 dias, em frascos de vidro com ACD e bolsas plásticas com CPDA-1. **Veterinária e Zootecnia**, v.5, p.97-103, 1994.

RODRIGUES, L. A. **Avaliação dos parâmetros inflamatórios em asininos (equus asinus africanus) submetidos a orquiectomia**. 2019. 43p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Rural do semi-Árido

SOUSA, L. O. **Análise populacional dos equídeos no semi-árido paraibano**. 2012. 22f. Trabalho de conclusão de curso, Universidade Estadual da Paraíba, 2012.

TOMLINSON, J. E.; TABERNER, E.; BOSTON, R. C.; OWENS, S. D.; NOLEN-WALSTON, R. D. Survival time of cross-match incompatible red blood cells in adult horses. **Journal of veterinary internal medicine**, 29(6), 1683-1688, 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.13627>>. Acesso em: 24 out 2022.

VELASCO, I. T. Clinical and therapeutic aspects of the state of shock. **Revista Paulista de Medicina**, v. 115, n.1, p. 1329-1329, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-31801997000100002>> Acesso em 12 jan. 2024.

XIMENES, F. H. B. **Comportamento estral e ovariectomia laparoscópica em mulas**. 2018. 61p. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista Júlio De Mesquita Filho, Botucatu, SP.

2 CAPITULO 2 - RESPOSTAS CLÍNICAS À PERDA SANGUÍNEA AGUDA EM ASININOS

Clinical responses to acute blood loss in donkeys

Respostas clínicas à perda sanguínea aguda em asininos

Clinical responses to acute blood loss in donkeys

Paulo Ricardo Firmino^{1*}, Moisés Barbosa da Cruz¹, Antônio Humberto Hamad Minervino²,
Amara Gyane Alves de Lima¹, Francisco Jocelho Alexandre Souza¹, Náyra Rachel
Nascimento Luz¹, Raimundo Alves Barreto-Júnior¹

Highlights

Parâmetros hematológicos sofrem grandes variações após perda sanguínea aguda.

A ativação do sistema nervoso simpático mantém a pressão arterial.

Perda sanguínea aguda até 30 % é suplantada por mecanismos compensatórios em asininos.

Resumo

Complicações cirúrgicas cursando com hemorragia são relatadas em asininos, porém há uma escassez de informações sobre efeitos da perda sanguínea aguda nesta espécie. Objetivou-se avaliar as respostas clínicas, hematológicas, hemogasométricas e bioquímicas de asininos hígdos submetidos à perda sanguínea aguda. Seis asininos, machos, não castrados foram submetidos à cateterização da veia jugular externa e em seguida foram removidos 30% do volume total circulante de sangue em bolsas plásticas do tipo CPDA-1. Foram realizadas avaliações clínicas, hematológicas, hemogasométricas e bioquímicas em tempos pré-definidos: T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), 1 (T1), 6 (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a perda sanguínea aguda. Os asininos apresentaram taquicardia e taquipneia uma hora após a perda sanguínea restaurando os valores ao basal em T12. A temperatura não sofreu alteração com a perda sanguínea. O TPC teve aumento em T1 retornando ao fisiológico em T6. A pressão arterial média (PAM) teve diminuição apenas em T12. O hematócrito, hemoglobina e hemácias reduziram seus valores em T1 ficando abaixo das referências para a espécie, retornando para o nível de T0 em T16d para hematócrito e hemoglobina, e em T32d para hemácias. Os leucócitos não tiveram alteração em relação ao T0. As variáveis pH, PO₂, PCO₂, SO₂ e HCO₃⁻ não sofreram variação após a perda sanguínea aguda. O lactato e a glicose tiveram elevações em T1, tendo o lactato restabelecido em T6 e a glicose em T12. A proteína

¹ Laboratório de Medicina Interna Veterinária (LABMIV), Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Av. Francisco Mota 572, Costa e Silva, Mossoró, RN 59625-900, Brasil. *autor por correspondência: pauloricardo83@hotmail.com

² Instituto de Biodiversidade e Floresta, Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), Rua Vera Paz, Unidade Tapajós, Salé, Santarém, PA 68035-110, Brasil.

total teve seu valor diminuído em T1 restabelecendo em T16d. A Albumina, GGT, AST, ureia e creatinina não tiveram alteração durante o estudo. A perda aguda de 30 % do volume sanguíneo é um evento patológico reconhecidamente grave, causando alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas em asininos. No entanto, os asininos se mostraram capazes de reverter em até 12 horas as alterações nas variáveis clínicas e bioquímicas, a exceção da PT, e em até 24 dias as hematológicas.

Palavras-chave: Choque. Hemorragia. Sangue. Compensação

Abstract

Surgical complications resulting in hemorrhage have been reported in donkeys, but there is a lack of information on the effects of acute blood loss in this species. The objective was to evaluate the clinical, hematological, blood gas and biochemical responses of healthy donkeys subjected to acute blood loss. Six non-castrated male donkeys underwent catheterization of the external jugular vein and then 30% of the total circulating volume of blood was removed in CPDA-1 type plastic bags. Clinical, hematological, blood gas and biochemical evaluations were performed at pre-defined times: T0 (immediately before blood loss), one (T1), six (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) hours, and 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) and 32 (T32d) days after acute blood loss. The donkeys presented tachycardia and tachypnea one hour after blood loss, restoring values to baseline at T12. The temperature did not change with blood loss. TPC increased at T1, returning to physiological levels at T6. Mean arterial pressure (MAP) decreased only at T12. Hematocrit, hemoglobin and red blood cells reduced their values at T1, remaining below the references for the species, returning to the T0 level at T16d for hematocrit and hemoglobin, and at T32d for red blood cells. Leukocytes did not change in relation to T0. The variables pH, PO₂, PCO₂, SO₂ and HCO₃⁻ did not change after acute blood loss. Lactate and glucose increased at T1, with lactate reestablished at T6 and glucose at T12. The total protein value decreased in T1 and was reestablished in T16d. Albumin, GGT, AST, urea and creatinine did not change during the study. The acute loss of 30% of blood volume is a recognized serious pathological event, causing clinical, hematological and biochemical changes in donkeys. However, donkeys were able to reverse changes in clinical and biochemical variables within up to 12 hours, with the exception of PT, and hematological changes within up to 24 days.

Keywords: Shock. Bleeding. Blood. Compensation

2.1 INTRODUÇÃO

Os asininos, assim como qualquer outro equídeo utilizado no trabalho doméstico e esporte, estão sujeitos a acidentes, traumas e doenças que provocam baixas no volume sanguíneo ou redução do número de células do sangue. A hemorragia aguda pode causar choque severo e quando não tratada pode resultar em morte. (Mudge, 2014). A perda sanguínea pode ocorrer de forma externa através de lacerações arteriais, epistaxe, ou através de cavidades corporais como lacerações em baço e útero ocasionando hemoperitônio (Mudge, 2014).

Complicações hemorrágicas são frequentemente relatadas em cirurgias de orquiectomia em asininos (Ibrahim, 2021; Rodrigues, 2019; Omar et al., 2013). Os autores atribuem essa maior predisposição a sangramentos ao tamanho dos testículos e calibre dos vasos dos cordões espermáticos serem proporcionalmente maiores quando comparados aos equinos (Kilcoyne, 2013, Ibrahim, 2021). Casos de hemorragias cirúrgicas relatadas em asininos incluem hemoperitônio após ovariectomias (Ximenes, 2018), e hemorragia da medula óssea durante amputação de membro torácico (Câmara et al., 2019).

Coletas de sangue a partir de doadores para transfusão em pacientes anêmicos também constituem uma importante causa de diminuição no volume sanguíneo. Em equinos as recomendações para extração de sangue de um doador de forma segura estimam 25% do volume sanguíneo total como limite máximo (Malikides et al., 2001). Para asininos esse valor ainda não foi estimado.

Em equinos, perdas menores que 15% da volemia são bem toleradas e as alterações na fisiologia podem ser pouco evidentes clinicamente. Em situações onde a hemorragia é progressiva, e ocorre falha nos mecanismos de hemostasia, as adaptações fisiológicas são numerosas (Hurcombe et al., 2022). Nesses casos ocorre uma compensação do volume perdido pelo aumento da frequência e contratilidade cardíaca, bem como ativação de receptores de pressão sinalizando através do sistema nervoso simpático a vasoconstrição periférica. Além de um ligeiro aumento da pressão arterial esse mecanismo desvia o fluxo sanguíneo para órgãos vitais como coração e cérebro (Hooper & Armstrong, 2022). Quando o quadro hemorrágico não é revertido, as compensações se tornam insuficientes para atender a demanda de oxigênio comprometendo assim o metabolismo tecidual e causando uma cascata de disfunções celulares que poderão levar a um quadro de choque anêmico hemorrágico (Hurcombe et al., 2022).

Os sinais clínicos que acompanham a perda de sangue aguda são: taquicardia, taquipneia, baixa temperatura das extremidades, depressão, mucosas pálidas e tempo de

preenchimento capilar aumentado (Mudge, 2014). Em situações de hemorragia aguda grave não controlada, é essencial reconhecer rapidamente as manifestações clínicas para uma abordagem eficiente do caso. A compreensão das alterações na fisiopatologia do choque hemorrágico auxilia ao médico veterinário na estimativa do volume sanguíneo perdido e na tomada de decisão das medidas terapêuticas (Hurcombe et al., 2022).

Há uma escassez de informações sobre efeitos da perda sanguínea aguda nas variáveis clínicas para a espécie asinina. Até o momento apenas um trabalho com perda nessa espécie foi realizado por Tharwat e Al-sobayil (2022), usando um volume de exsanguinação baixo e por apenas 4 horas de avaliação após a perda. Desse modo, as informações utilizadas no paciente asinino são extrapoladas da espécie equina a qual também possuem poucos estudos sobre o efeito da hemorragia aguda. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o comportamento dos parâmetros clínicos, das variáveis hematológicas, bioquímicas e hemogasométricas de asininos submetido à perda sanguínea aguda de 30% da volemia e avaliados por 32 dias.

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido com parecer 32/2023.

Foram utilizados 6 asininos, machos, não castrados, pesando em média 139.5 ± 18.1 kg e idade 5.9 ± 1.5 anos. Todos animais admitidos para o estudo estavam hígidos e foram submetidos a exame clínico e de hemograma para atestar o estado prévio de saúde. Os animais foram mantidos em baia coletiva medindo 200 m², receberam capim Tanzânia (*Panicum maximum*) como volumoso (3% do peso vivo – PV), sal mineral e água a vontade e uma vez ao dia ração comercial na razão de 1% do peso vivo por animal. Todos os animais foram desverminados (Iver Gel Composto, Ourofino, Cravinhos, SP) e passaram por um período de 30 dias para adaptação as novas condições de manejo.

Após o período de adaptação os animais foram submetidos a uma perda sanguínea aguda de 30% da volemia com base na estimativa do volume sanguíneo total correspondente a 8% do peso vivo (Radostits et al., 2020). Para retirada do sangue os animais foram mantidos em estação dentro de tronco de contenção apropriado, tiveram a região da jugular direita e esquerda tricotomizadas e passaram por assepsia da região com iodo povidine a 10%. Realizou-se a punção da veia jugular utilizando cateter 14G acoplado a bolsa coletora de sangue, e o volume retirado por gravidade. A quantidade de sangue retirada por animal foi monitorada através de balança analítica (modelo AS-2000C), com sensibilidade de 0,01g,

utilizando a relação de 1g igual a 1 ml. As retiradas de sangue foram realizadas sempre no início de cada manhã com a temperatura ambiente não excedendo 28 °C durante o procedimento. A exsanguinação ocorreu dentro de $58 \pm 8,3$ minutos e quantidade média de sangue retirado por animal foi de 3346 ± 436 ml.

Sinais clínicos, hematologia, parâmetros bioquímicos e hemogasométricos foram avaliados em tempos pré-determinados (T): T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), 6 (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a perda sanguínea aguda.

Na avaliação dos parâmetros clínicos a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), coloração das mucosas e tempo de preenchimento capilar (TPC) foram realizados segundo Feitosa (2020). A avaliação da pressão arterial foi realizada por meio do método não invasivo oscilométrico (SDAMED® - modelo SDAMONITOR 8) utilizando-se um manguito nº4 posicionado na artéria coccígea obtendo-se a mensuração da pressão arterial média (PAM) (Olsen et al., 2016; Taylor, 1981). A avaliação hemogasométrica foi realizada em amostras de sangue total venoso, coletada em seringas de 1 ml heparinizadas, nos seguintes tempos: T0, T1, T6, T12, T24, T48 e T72. As amostras foram analisadas em um gasômetro de bancada modelo OMNI C, Roche Diagnostics. Os parâmetros avaliados foram: potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de oxigênio (pO₂), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂), saturação de oxigênio (SO₂) e bicarbonato (HCO₃⁻).

Para avaliação bioquímica foram coletadas amostras de sangue em tubos sem anticoagulante, e o soro foi obtido por centrifugação a 1500 G por 15 minutos, para avaliar a atividade do gamma-glutamil transfersase (GGT), aspartato amino transferase (AST), creatinina, ureia, proteína total (PT), albumina, lactato e glicose. As avaliações bioquímicas foram realizadas em analisador bioquímico automático HumaStar 80 (HUMAN Diagnostics®) usando kits comerciais apropriados para o equipamento.

Para avaliação hematológica foram coletadas amostras de 3 ml de sangue em tubos à vácuo (Vacutainer®) com anticoagulante ácido dietilenodiamino tetra-acético (EDTA). As amostras de sangue foram analisadas em analisador hematológico automático URIT BH-70P da marca MHLAB® com programação para asininos. Sendo determinado o número de hemácias (He), hemoglobina total (Hb) e leucócitos totais. O hematócrito (Ht) foi realizado pela técnica de microhematócrito em microcentrífuga e em seguida realizada leitura dos valores em tabela própria para o equipamento.

Os dados foram analisados quanto a sua distribuição pelo teste de Kolgomarov-Smirnov e submetidos a uma análise de variância por modelo linear generalizado, tendo o tempo como fator fixo. Onde houve diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os tempos, foram feitas comparações utilizando o teste de Bonferroni com 95% de confiança.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A flebotomia da veia jugular se mostrou um método eficiente para a remoção de 30% da volemia de asininos, sendo o volume total retirado em um tempo médio inferior a 1 hora ($58 \pm 8,3$ min) de procedimento total. O único trabalho com perda sanguínea aguda na espécie asinina até agora estudou a remoção de 900 ml de sangue que representa uma hemorragia modesta (Tharwat & Al-Sobayil, 2022). No presente trabalho a indução de uma anemia de 30% representou um volume superior a 3300 ml por animal. Esse percentual de hemorragia em equinos é relatado como volume suficiente para desencadear um choque hipovolêmico sendo indicativo para a administração de fluidos cristaloides ou coloides. (Mudge, 2014; Morris, 2000). Durante a retirada do sangue os animais apresentaram uma progressiva apatia que teve seu ponto mais evidente ao final da flebotomia. Além disso, foi observada uma palidez das mucosas à medida que o volume de sangue retirado atingia os 30% da volemia. Logo após término da perda sanguínea os animais foram recolocados em suas baias e apesar do comportamento apático demonstraram apetite e interesse pela busca do alimento.

A média e desvio padrão das variáveis clínicas avaliadas nesse estudo estão sumarizados na Tabela 1. A partir da primeira hora (T1) de avaliação foi observado uma taquicardia e taquipneia ($P < 0.01$) que persistiu no momento T6 horas. Em T12 essas variáveis reduziram e em 24 horas após a remoção de sangue, ambas já não diferiram mais do T0. Com a redução do volume sanguíneo ocorreu redução do débito cardíaco e uma baixa na oxigenação tecidual, com isso foi desencadeado um aumento da frequência cardíaca como resposta do organismo para manter a pressão e entrega de oxigênio aos tecidos (Marson et al., 1998). A taquipneia resultando em uma hiperventilação é uma das principais respostas à hemorragia severa porque o sistema respiratório é altamente sensível à concentração de íons hidrogênio produzida quando ocorre baixa no transporte de oxigênio (Argolo et al., 2018). Ambas variáveis tiveram variações ao longo do tempo de forma similar enfatizando a resposta compensatória na manutenção da oferta de oxigênio tecidual. Corroborando o presente estudo, taquicardia e taquipneia como resposta à perda sanguínea foram relatadas para a maioria das espécies: caprinos (Argolo et al., 2018), ovinos (Sousa et al., 2022) e equinos (Weld et al., 1984). Contrariando o nosso resultado dois trabalhos com equinos não

observaram alterações significativas da FC, um em virtude do baixo volume de sangue removido (Magdesian et al., 2006) e outro devido aos efeitos bloqueadores dos agentes anestésicos nos barorreceptores em pacientes submetidos a hemorragia anestesiados (Wilson et al., 2003).

O TPC teve aumento ($P<0.01$) nos momentos T1 e T6 horas voltando ao nível basal no momento 12 horas após a perda (Tabela 1). O aumento do TPC reflete uma hipoperfusão periférica após a perda sanguínea e seu restabelecimento no momento T12 indica um provável redirecionamento de líquidos corporais para o leito vascular causando hemodiluição acompanhado também do processo de contração esplênica. Um aspecto importante é o restabelecimento do TPC no momento T12 onde nesse tempo os dados hematológicos ainda permaneciam em níveis decrescentes, evidenciando o valor do TPC como marcador de perfusão com pouca associação ao nível de hemoglobina do sangue, assim como observado por Wilson et al. (2003).

Tabela 1. Média e desvio-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), tempo de preenchimento capilar (TPC), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), contagem de hemácias (He) e leucócitos totais (Leu) em asininos submetidos a hemorragia por flebotomia (30% de perda sanguínea) nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), seis (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a perda sanguínea aguda.

Tempo	Parâmetros							
	FC (bat/min)	FR (mov/min)	TR (°C)	TPC (seg)	Ht (%)	Hb (g/dL)	He ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	Leu ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
T0	42 ^{bc} ±3.4	25 ^c ±4.7	37.3±0.5	1.8 ^{cde} ±0.2	38 ^a ±3.4	12.2 ^a ±1.3	7.9 ^a ±0.8	15.7±3.4
T1	50 ^a ± 5.0	51 ^a ±6.2	37.6±0.4	2.5 ^{ab} ± 0.4	31 ^{abc} ±3.5	10.1 ^{abc} ±1.2	6.5 ^b ±0.8	17.6 ±5.7
T6	51 ^a ±6.5	45 ^{ab} ±4.1	37.6±0.2	2.8 ^a ±0.2	25 ^{cd} ±4.8	8.1 ^{bcd} ±1.7	5.1 ^{cd} ±0.7	19.2 ±6.0
T12	47 ^{abc} ±6.0	33 ^{bc} ±8.3	37.9±0.5	2.3 ^{abc} ±0.2	24 ^{cd} ±4.0	7.8 ^{cd} ±1.3	4.8 ^{cd} ±0.6	18.1±5.7
T24	45 ^{abc} ±4.5	30 ^c ±7.4	37.3±0.4	2.2 ^{bcd} ±0.2	23 ^d ±4.1	7.6 ^{cd} ±1.5	4.7 ^d ±0.5	16.1 ±5.1
T48	42 ^{bc} ±3.1	25 ^c ±1.6	37.3±0.3	2.0 ^{bcd} ±0.0	24 ^{cd} ± 3.8	7.7 ^{cd} ±1.3	4.8 ^{cd} ±0.6	13.8±3.4
T72	42 ^{bc} ±3.3	26 ^c ±2.3	37.5±0.3	1.9 ^{bcd} ±0.2	24 ^{cd} ±4.3	7.4 ^d ±1.7	5.0 ^{cd} ±0.6	12.7±2.1
T8d	42 ^{bc} ±1.5	26 ^c ±0.8	37.3±0.3	1.6 ^{de} ±0.3	27 ^{bcd} ±2.5	8.5 ^{bcd} ±0.9	5.1 ^{cd} ±0.6	12.6 ±2.4
T16d	40 ^c ±2.0	25 ^c ±1.6	37.3±0.5	1.9 ^{bcd} ±0.2	32 ^{abc} ±1.8	9.6 ^{abcd} ±1.1	6.0 ^{bc} ±0.5	12.3 ±3.1
T24d	41 ^{bc} ±1.7	27 ^c ±0.7	37.6±0.4	1.8 ^{cde} ±0.2	33 ^{ab} ±3.2	10.7 ^{ab} ±0.9	6.4 ^b ±0.3	13.7 ±3.2
T32d	40 ^c ±2.0	27 ^c ±1.9	37.5±0.3	1.5 ^e ±0.5	35 ^a ±2.3	11.4 ^a ±1.1	6.9 ^{ab} ±0.5	14.5 ±3.8

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença significativa entre os tempos ($P<0,05$).

A temperatura retal dos asininos não sofreu alteração ao longo do tempo ($P>0.05$) se mantendo dentro dos limites para a espécie (Tabela 1). Os mecanismos de controle da temperatura do sistema nervoso central e dos centros periféricos foram suficientes para

manter os animais dentro dos padrões de homeotermia a despeito da redução do volume sanguíneo. O mesmo foi observado em um estudo em ovinos com 40% de perda sanguínea (Sousa et al., 2022).

Estudos demonstram que a precisão da aferição da pressão arterial média (PAM) pelo método oscilométrico é significativa e possível de ser usada em situações clínicas em potros e cavalos adultos (Guiguère et al., 2005; Olsen, 2016). No presente estudo a pressão arterial média (Figura 1) se manteve sem diferença até 6 horas (T6), e foi significativamente menor ($P<0.05$) em T12 em comparação ao T0. A manutenção da pressão nos primeiros momentos (T1 e T6) após a remoção de 30% da volemia provavelmente ocorreu devido ao estímulo da atividade simpática ativada pela sensibilização dos barorreceptores e quimiorreceptores bem como a liberação de catecolaminas pela medula da adrenal (Hall & Hall, 2020). A atividade simpática além de aumentar a frequência cardíaca, como demonstrando pelos dados anteriormente, provocou vasoconstrição periférica auxiliando na manutenção da pressão arterial. Concordando com o nosso resultado Malikides et al. (2001), observou a manutenção da pressão arterial durante as 2 primeiras horas avaliadas após a remoção de 11 litros de sangue em equinos. Diferente do presente estudo, Wilson et al. (2003), observaram uma redução na pressão arterial já nos primeiros momentos em equinos anestesiados e submetidos a hemorragia. Esse achado difere do nosso possivelmente em virtude do efeito bloqueador dos anestésicos sobre os barorreceptores inibindo a atividade simpática no paciente hemorrágico. A redução da PAM apenas a partir do T12 ocorreu simultaneamente a retomada dos valores da FC e FR a linha de base, isso demonstra um menor efeito simpático sobre os parâmetros cardiovasculares nesse momento, dessa forma a diminuição do tônus simpático contribuiu com a diminuição da pressão. Apesar da queda a PAM se manteve sempre ≥ 68 mmHg, sendo um valor ainda considerado seguro para manter as perfusões dos órgãos (Tebaldi et al., 2015). Dessa forma é possível inferir que a compensação simpática cardiovascular da hemorragia aguda teve duração efetiva mínima de 6 horas após a perda, sendo esse período suficiente para o início da mobilização de líquidos e restabelecimento do volume plasmático ao ponto de evitar quedas mais drásticas da pressão e comprometimento da oferta de oxigênio aos tecidos.

Os valores de hemácias após a remoção de 30% da volemia tiveram redução ($P<0.01$) a partir da primeira hora (T1) já o hematócrito e hemoglobina diminuíram a partir do T6 (Tabela 1), tendo os valores mínimos e abaixo da referência dessas três variáveis para a espécie asinina em T24 horas (Mori et al., 2003). Esse comportamento de valores hematológicos no nível mais baixo após 24 horas de um episódio de hemorragia grave também foi observado em estudos com perdas sanguíneas em ovinos e caprinos (Argolo et al.,

2018; Sousa et al., 2022). Os valores observados nas primeiras 12 horas são influenciados por mecanismos compensatórios que visam manter a entrega de oxigênio como a contração esplênica e a vasoconstrição periférica, não refletindo com precisão o grau da perda sanguínea nos primeiros momentos. Após a redistribuição dos líquidos e restabelecimento do volume vascular é possível verificar o grau preciso de anemia ocasionado pela perda sanguínea como ocorreu em T24 horas (Klein, 2013; Sousa et al., 2022). O hematócrito, hemoglobina e hemácias permaneceram baixos e sem diferença em relação ao T24 em T48, T72 e T8d. Dessa forma pode se concluir que após os valores mínimos alcançados em 24 horas após uma perda sanguínea aguda existe uma fase de “platô” na qual os asininos permanecem sem resposta desses parâmetros por ao menos 8 dias. Em T16d o hematócrito e hemácias e em T24d a hemoglobina se elevaram e retornaram para os valores de referência a espécie asinina (hematócrito 32 - 44%; hemácias $5.46-8.17 \times 10^6/\mu\text{L}$; hemoglobina 10.7-14.5 g/dL) (Mori et al., 2003). Em T16d para as variáveis hematócrito e hemoglobina, e em T32d para hemácias os valores se encontraram sem diferença em relação ao T0. Malikides et al. (2001), em equinos com perda de 25 % da volemia observou o restabelecimento de valores basais após perda de 25% em equinos entre 3 a 9 dias, essa discrepância pode ser explicada pelo maior volume (30%) de sangue removido dos asininos e pelo fato dos animais usados por Malikides et al. (2001) serem doadores frequentes de sangue onde provavelmente possuem uma resposta medular mais eficiente.

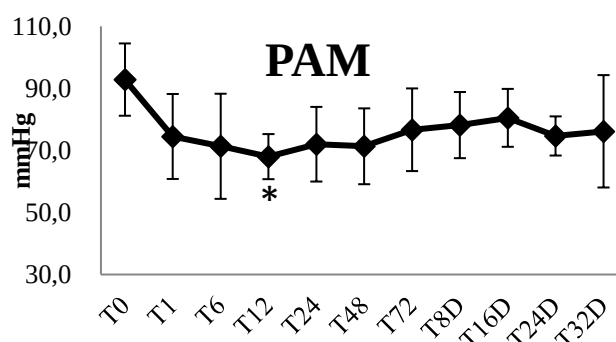


Figura 1. Gráfico da distribuição das médias e desvios-padrão da pressão arterial média (PAM) de asininos submetidos à perda sanguínea aguda nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), seis (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a perda sanguínea aguda. *Diferença significativa em relação ao tempo zero ($P<0.05$).

Os leucócitos permaneceram sem alterações ao longo dos tempos, porém, os valores das primeiras 12 horas após a coleta ficaram acima dos valores de referência para a espécie $6.50 - 16.67 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Laus, 2015). Uma das respostas à perda sanguínea aguda é ativação do

sistema nervoso simpático que atua liberando o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), este por sua vez ativa a secreção de cortisol na circulação. Embora o estudo não tenha mensurado o cortisol sérico é sabido que esse hormônio provoca leucocitose. Outro mecanismo é a liberação de norepinefrina pelo sistema nervoso estimulando a liberação de células de defesa a partir da medula óssea. (Yan & Glaser, 2002). Malikides et al. (2001) também observaram aumento dos leucócitos após perda de sangue em equinos e Sousa et al. (2022) em ovinos.

A média e desvio padrão das variáveis gasométricas estão sumarizados na Tabela 2. Não foi observado diferença ($P>0.05$) entre os tempos nos valores de pH, PO_2 , PCO_2 , SO_2 e HCO_3^- do presente estudo. A estabilidade encontrada na avaliação hemogasométrica após a hemorragia de 30% possivelmente tenha ocorrido devido aos mecanismos compensatórios para os gases sanguíneos e o equilíbrio acidobásico serem rápidos e eficientes de modo que nos horários observados após as coletas os animais já haviam suplantado as possíveis alterações nesses parâmetros. Dessa forma a perda de até 30% da volemia em asininos hígidos possui uma estabilização nas variáveis gasométricas em até uma hora após o evento hemorrágico. Corroborando esse resultado Magdesian et al. (2006), também não observou alterações no pH, pCO_2 e pO_2 após remoção de 16 ml por kg de sangue em cavalos sem sedação. Wilson et al. (2003) não observaram diferenças no pH, PCO_2 e bicarbonato em equinos submetidos a hemorragia progressiva de 5, 10, 15 e 20 kg de sangue, só encontrando diferenças após a eutanásia dos animais. Por fim, Malikides et al. (2001) também não observaram variações significativas na gasometria após remoção de 25% da volemia em equinos, tendo, porém, aumentos durante o procedimento exsanguinação nos valores HCO_3^- e PCO_2 .

Tabela 2. Média e desvio-padrão do pH, PCO_2 , PO_2 , HCO_3^- e SO_2 em asininos submetidos a hemorragia por flebotomia (30% de perda sanguínea) nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), seis (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas após a perda sanguínea aguda.

Tempo	Parâmetros				
	pH	PCO_2 (mmHg)	PO_2 (mmHg)	HCO_3^- (mmol/L)	SO_2 (%)
T0	7.42± 0.03	41.5±2.2	35.5±2.4	25.2±1.1	68.9±4.3
T1	7.40±0.04	41.9±1.6	33.4±5.7	25.5±2.1	63.2±10.5
T6	7.40±0.05	40.8±2.4	34.8± 4.6	25.2±1.9	66.8±7.3
T12	7.42±0.01	40.2±1.6	33.6±4.4	25.3±0.9	64.4±9.6
T24	7.41±0.02	42.1±2.0	34.9±4.1	26.3±1.0	65.7±7.0
T48	7.41±0.01	42.1±1.0	33.9±3.4	25.6±1.2	67.4±5.8
T72	7.41±0.01	40.5±1.3	36.0±4.1	25.5±0.6	63.5±6.6

A perda de 30% do sangue em asininos ocasionou uma série de alterações bioquímicas (Tabela 3). A proteína total teve uma redução na primeira hora (T1) após a perda. Essa diminuição ocorreu devido à perda de proteínas como albumina e globulinas concomitantes à depleção dos demais constituintes sanguíneos conforme apresentado previamente na avaliação do hematócrito, hemácias e hemoglobina. A albumina representa cerca de 50% das proteínas totais e se manteve estável após a indução da anemia mesmo sendo extraída junto com o sangue total. Esse resultado pode ser explicado pela reposição de proteínas presente nos vasos linfáticos que constituem uma espécie de circulação secundária especialmente para a albumina (Thrall et al., 2006; Kerr, 2003.) A recuperação a níveis pré-perda da proteína total ocorreu em T16 dias. As globulinas representam a outra maior parte das proteínas totais, e embora os seus níveis não tenham sido avaliados separadamente, a diferença no comportamento da proteína total e da albumina mostra que as globulinas perdidas tem uma marcada demora em seu restabelecimento após perda sanguínea comparada à albumina (Gann, 1976).

Tabela 3. Média e desvio-padrão da proteína total (PT), albumina (Alb), ureia, creatinina, gama glutamiltransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), glicose e lactato em asininos submetidos a hemorragia por flebotomia (30% de perda sanguínea) nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), uma (T1), 6 (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48), 72 (T72) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a perda sanguínea aguda.

Tempo	Parâmetros							
	PT (g/dL)	Albu (g/dL)	Ureia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	GGT (mg/dL)	AST (mg/dL)	Glicose (mg/dL)	Lactato (mg/dL)
T0	6.6 ^a ±0.3	2.6±0.4	21±5.4	1.2±0.1	58±15	264± 38	78 ^c ±11	9 ^{bc} ±1
T1	5.1 ^c ±0.4	2.2±0.3	23± 2.1	1.3±0.2	46±27	217±30	123 ^a ±17	15 ^a ±5
T6	5.1 ^c ±0.4	2.3±0.4	25±1.9	1.3± 0.2	31±9	233±25	108 ^{ab} ±15	11 ^{ab} ±4
T12	5.3 ^{bc} ±0.5	2.4±0.4	26±2.8	1.3± 0.2	26±3	237±30	92 ^{bc} ±15	8 ^{bc} ±2
T24	5.3 ^{bc} ±0.4	2.4±0.4	23±4.2	1.2± 0.2	27±4	242±39	93 ^{bc} ±14	6 ^{bc} ± 0
T48	5.6 ^{bc} ±0.5	2.5±0.3	20± 2.3	1.1± 0.2	27±4	242±35	94 ^{bc} ±6	6 ^c ±1
T72	5.6 ^{bc} ±0.4	2.6±0.2	19±2.5	1.2± 0.1	25±3	242±43	87 ^c ±12	6 ^{bc} ±2
T8d	5.7 ^{bc} ±0.4	2.5±0.3	19±5.3	1.3± 0.2	54±23	224±32	87 ^c ±5	5 ^c ± ±1
T16d	5.9 ^{abc} ±0.5	2.6±0.3	19±4.1	1.3± 0.1	46±22	218± 56	83 ^c ±11	5 ^c ±1
T24d	5.9 ^{abc} ±0.5	2.6±0.2	19± 6.3	1.3± 0.1	70±36	253±82	87 ^c ±10	6 ^c ±2
T32d	6.1 ^{ab} ±0.4	2.7±0.3	19±3.3	1.3± 0.1	42±23	259±69	81 ^c ±17	5 ^c ±0

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença significativa entre os tempos (P<0,05).

A função renal foi avaliada através da mensuração da ureia e creatinina, ambas não sofreram alterações (P>0.05) após a perda sanguínea aguda, indicando que os mecanismos de compensação para manter a pressão arterial e perfusão sanguínea renal foram eficazes não

provocando danos nesse órgão após a remoção de 30% da volemia. Resultado semelhante foi encontrado por Tharwat e Al-sobayil (2022) estudando a perda sanguínea em asininos.

A glicose sofreu um aumento ($P < 0.01$) nos momentos T1 e T6 ficando acima dos valores preconizado para espécie (64-102 mg/dL, Laus, 2015) e retornando ao nível de antes da perda em T12 horas. Tharwat e Al-sobayil (2022) encontraram resultado equivalente no seu estudo com perda sanguínea em asininos e Argolo et al. (2018) em estudo com caprinos. A hiperglicemia provavelmente está relacionada a uma resistência à insulina transitória ocasionada pela elevação de cortisol e de catecolaminas como resultado do estresse provocado pela perda sanguínea aguda (Dutton, 2003; Peacock, 2019).

O lactato teve elevação ($P < 0.05$) no momento T1 retornando ao nível do T0 já no momento T6. Apesar do aumento observado, o valor do lactato não excedeu os limites considerados fisiológicos para a espécie (12.99 -33.47 mg/dL, Mori et al., 2003), o que indica uma capacidade em manter o metabolismo aeróbico mesmo em uma perda sanguínea do tipo grave ($>25\%$). Esse achado é corroborado pelo resultado do pH sanguíneo, mostrado anteriormente, que permaneceu dentro dos níveis fisiológicos evidenciando que não ocorreu uma acidose metabólica nos momentos avaliados. Resultado semelhante foi relatado por Magdesian et al. (2006) que observou o lactato como um marcador precoce da perda sanguínea aguda em equinos e por Tharwat e Al-sobayil (2022) que encontraram aumento no lactato após perda sanguínea aguda em asininos por 2 horas após hemorragia.

A avaliação de possível lesão hepática foi verificada pela atividade das enzimas AST e GGT. Ambas se mantiveram sem alteração significativa e dentro dos limites fisiológicos para a espécie (AST: 173 – 466; GGT 26.17 – 86.38, Mori et al., 2003) indicando que a perda sanguínea de 30% não foi capaz de causar danos hepáticos. Semelhante ao nosso estudo, Argolo et al. (2012) também verificou estabilidade do GGT e AST após perda de 30 % de sangue em caprinos.

2.4 CONCLUSÕES

A perda aguda de 30 % do volume sanguíneo causou uma série de alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas em asininos. No entanto, os asininos se mostraram capazes de reverter em até 12 horas as alterações nas variáveis clínicas e bioquímicas, a exceção da PT, e em até 24 dias as hematológicas. Já as variáveis hemogasométricas se mantiveram sem alteração após o episódio hemorrágico induzido.

A exsanguinação de 30% do volume sanguíneo, em um único momento, se mostrou segura e com danos reversíveis em asininos hígidos. Dessa forma, conclui-se que volumes

iguais ou menores que 24ml/kg (30% volemia) podem ser coletados adequadamente de asininos saudáveis selecionados para serem doadores, tendo danos fisiológicos mínimos e revertidos em curto espaço de tempo. Porém, é recomendado o monitoramento do paciente após a coleta para que mediante alguma reação individual indesejada aconteça, seja instituída a terapia com fluídos isotônicos.

REFERÊNCIAS

- Argolo, E. P., Firmino, P. R., Soares, J. O., Nunes, T. L., Abrantes, M. R., Sousa, R. S. & Barrêto Júnior, R. A. (2018). Clinical responses to acute blood loss in goats. <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/27609/23191>
- Câmara, A. C. L., Moreira, I. L., & Calado, E. B. (2019). Forelimb amputation and long-term follow-up in a female donkey. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47(1), 393. <http://doi.org/10.22456/1679-9216.92789>.
- Dutton, R.P. (2003). Pathophysiology of the traumatic shock. Massive transfusion and control of hemorrhage in the trauma patient. Baltimore: *The International Trauma Anesthesia and Critical Care Society (ITACCS)*, 52 p.
- Feitosa, F. L. (2020). *Semiologia Veterinária - A Arte Do Diagnostico*. 4 Ed, Roca, São Paulo.
- Gann, D. S. (1976). Endocrine control of plasma protein and volume. *The Surgical Clinics of North America*, 56(5), 1135-1145. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)41034-0](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)41034-0)
- Giguere, S., Knowles Jr, H. A., Valverde, A., Bucki, E., & Young, L. (2005). Accuracy of indirect measurement of blood pressure in neonatal foals. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(4), 571-576. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02729.x>
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book: Elsevier Health Sciences.
- Hatz, L. A., Hartnack, S., Kümmerle, J., Hässig, M., & Bettschart-Wolfensberger, R. (2015). A study of measurement of noninvasive blood pressure with the oscillometric device, Sentinel, in isoflurane-anaesthetized horses. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 42(4), 369-376. <https://doi.org/10.1111/vaa.12213>.
- Hooper, N., & Armstrong, T. J. (2022). Hemorrhagic shock. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470382/> PMID: 29262047
- Hurcombe, S. D., Radcliffe, R. M., Cook, V. L., & Divers, T. J. (2022). The pathophysiology of uncontrolled hemorrhage in horses. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 32(S1), 63-71. <https://doi.org/10.1111/vec.13122>.

Ibrahim, A., Mahmoud, U. T., Ali, M. M., & Ragab, S. M. (2021). Evaluation of the subcapsular technique for primary closure castration in donkeys (*Equus asinus*). *Scientific Reports*, 11(1), 14080. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93585-y>

Kerr, M. G. (2003). *Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia*. Roca.

Kilcoyne, I. (2013). Equine castration: a review of techniques, complications and their management. *Equine Veterinary Education*, 25(9), 476-482. <https://doi.org/10.1111/eve.12063>.

Klein, T. B. G. (2013). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book: Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Laus, F., Spatern A., Faillace V., Paggi E., Serri E., Vullo C., Cerquetella M. & Tesei B. (2015). Reference values for hematological and biochemical parameters of mixed breed donkeys (*Equus asinus*). *Wulfenia Journal*. 22(1): 294-304.

Magdesian, K. G., Fielding, C. L., Rhodes, D. M., & Ruby, R. E. (2006). Changes in central venous pressure and blood lactate concentration in response to acute blood loss in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(9), 1458-1462. <https://doi.org/10.2460/javma.229.9.1458>.

Malikides, N., Hodgson, J. L., Rose, R. J., & Hodgson, D. R. (2001). Cardiovascular, haematological and biochemical responses after large volume blood collection in horses. *The Veterinary Journal*, 162(1), 44-55. <https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0583>.

Marson, F., Junior, G. A. P., Pazin Filho, A., & Basile-Filho, A. (1998). A síndrome do choque circulatório. *Medicina (Ribeirao Preto)*, 31(3), 369-379.

Mori, E., Fernandes, W. R., Mirandola, R. M., Kubo, G., Ferreira, R. R., Oliveira, J. V., & Gacek, F. (2003). Reference values on serum biochemical parameters of Brazilian donkey (*Equus asinus*) breed. *Journal of Equine Veterinary Science*, 23(8), 358-364. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(03\)01025-6](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(03)01025-6).

Morris, D.D. Doenças do sistema hemolinfático. (2000). In: Reed, S.M.; Bayly, W.M. (Eds). *Medicina Interna Equina*, p.481-518. Guanabara Koogan Rio de Janeiro.

Mudge M.C. 2014. Acute hemorrhage and blood transfusions in horses. *Veterinary Clinics of North America, Equine Practice*, 30(2): 427-436. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.04.004>

Olsen, E., Pedersen, T. L. S., Robinson, R., & Haubro Andersen, P. (2016). Accuracy and precision of oscillometric blood pressure in standing conscious horses. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(1), 85-92. <https://doi.org/10.1111/vec.12411>.

Omar, M. M. A., Hassanein, K. M. A., Abdel-Razek, A. K & Hussein, H. A. Y. Unilateral orchidectomy in donkey (*Equus asinus africanus*). (2013). Evaluation of different surgical techniques, histological and morphological changes on remaining testis. *Veterinary Research Forum*. 4(1)1 – 6. <http://www.urmia.ac.ir/vrf/Shared%20Documents/pdf/vol-4%20no-1/01-06-0268.pdf>.

Peacock T.S. (2019). Perioperative hyperglycemia: a literature review. *AORN journal*, 109(1): 80-86. <https://doi.org/10.1002/aorn.12445>.

Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff, K. W. (2020). *Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos*. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Rodrigues, L. A. (2019). *Avaliação dos parâmetros inflamatórios em asininos (equus asinus africanus) submetidos a orquiectomia*. [Dissertação mestrado, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, RN, Brasil].

Sousa, R. S., Sousa, C. S., Oliveira, F. L. C., Firmino, P. R., Sousa, I. K. F., Paula, V. V. & Barrêto-Júnior, R. A. (2022). Impact of acute blood loss on clinical, hematological, biochemical, and oxidative stress variables in sheep. *Veterinary Sciences*, 9(5), 229. <https://doi.org/10.3390/vetsci9050229>.

Taylor, P. M. (1981). Techniques and clinical application of arterial blood pressure measurement in the horse. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1981.tb03519.x>

Tebaldi, M., Machado, L. H. A., & Lourenço, M. L. G. (2015). Pressão arterial em cães: uma revisão. *Veterinária e Zootecnia*, 22(2), 198-208.

Tharwat, M., & Al-Sobayil, F. (2022). The effects of acute blood loss on inflammatory and bone biomarkers, acid-base balance, blood gases and hemato-biochemical profiles in sedated donkeys (*Equus asinus*). *International Journal of Veterinary Science*. 11(4), 479-485. <http://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2022.145>.

Thrall, M.A., Baker, D.C., Campbel, T.W., Denicola, D., Fettman, M.J., Lassen, E.D., Rebar, A. & Weiser, G. 2006. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. Rocca São Paulo. p.177-190.

Tünsmeier, J., Hopster, K., Feige, K., & Kästner, S. B. (2015). Agreement of high definition oscillometry with direct arterial blood pressure measurement at different blood pressure ranges in horses under general anaesthesia. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 42(3), 286-291. <https://doi.org/10.1111/vaa.12203>.

Weld, J. M., Kamerling, S. G., Combie, J. D., Nugent, T. E., Woods, W. E., Oeltgen, P., & Tobin, T. (1984). The effects of naloxone on endotoxic and hemorrhagic shock in horses. *Research communications in chemical pathology and pharmacology*, 44(2), 227-238.

Wilson, D. V., Rondenay, Y., & Shance, P. U. (2003). The cardiopulmonary effects of severe blood loss in anesthetized horses. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 30(2), 80-86. <https://doi.org/10.1046/j.14672995.2003.00102.x>.

Ximenes, F. H. B. (2018). *Comportamento estral e ovariectomia laparoscópica em mulas*. [Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista Júlio De Mesquita Filho, Botucatu, SP, Brasil].

3 CAPITULO 3 – RESPOSTAS CLÍNICAS À TRANSFUSÃO SANGUÍNEA HOMÓLOGA EM ASININOS

Clinical responses to homologous blood transfusion in donkeys

Respostas clínicas à transfusão sanguínea homóloga em asininos

Paulo R. Firmino^{3*}, Moisés B. Cruz³, Antônio H.H. Minervino⁴, Amara G. A. Lima³,
Francisco J.S Silva³, Náyra R. N. Luz³, Raimundo A. Barreto-Júnior³

ABSTRACT. Firmino, P.R., Cruz, M.B., Minervino, A.H.H., Lima, A.G.A., Silva, F.J.S., Luz, N.R.N, Barrêto-Júnior, R.A. [**Clinical responses to homologous blood transfusion in donkeys**] Respostas clínicas à transfusão sanguínea homóloga em asininos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Av. Francisco Mota, 572 - Bairro Costa e Silva, Mossoró, RN, CEP: 59.625-900, Brasil. E-mail: pauloricardo83@hotmail.com

The decision to perform a transfusion can be a challenge for the veterinarian. In donkeys, the knowledge used in blood therapy is limited and extrapolated from horses. The present study aimed to evaluate the clinical, hematological, biochemical, blood gas responses and transfusion reactions of donkeys submitted to homologous whole blood transfusion. Six adult male donkeys were used, submitted to hemorrhage by phlebotomy of the external jugular vein, with 30% of blood volume removed and after 6 hours transfused with 20ml/kg of homologous whole blood. Clinical, hematological, blood gas and biochemical evaluations were carried out at pre-defined times: before anemia induction (T0); 6 hours after anemia induction and before transfusion (T6); 1 (T1T), 6 (T6T); 12 (T12T); 24 (T24T); 48 (T48T); 72 (T72T) hours, and 8 (T8d); 16 (T16d), 24 (T24d) and 32 (T32d) days after transfusion. In addition, signs indicating the presence of transfusion reactions were recorded. Mucosal pallor accompanied by lethargy was observed immediately after blood removal, which was reversed after transfusion. The donkeys presented tachycardia, tachypnea and increased TPC after hemorrhage (T6) which were corrected at T1t. Rectal temperature remained constant and physiological during the study. Mean arterial pressure (MAP) was reduced at T6 and recovered at T1t. Hematological data, hematocrit, hemoglobin and red blood cells, were reduced to below the reference values at T6, being normalized after transfusion at T6t. Leukocytes did not differ from T0 throughout the study. The blood gas analysis showed stability in pH and blood gas values after hemorrhage and transfusion. Total protein was reduced in T6 and recovered in T1t. Albumin remained unchanged in relation to T0, but increased in relation to T6 in the moments after transfusion. Glucose showed an increase in

³ Laboratório de Medicina Interna Veterinária (LABMIV), Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Av. Francisco Mota 572, Costa e Silva, Mossoró, RN 59625-900, Brasil. *autor por correspondência: pauloricardo83@hotmail.com

⁴ Instituto de Biodiversidade e Floresta, Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), Rua Vera Paz, Unidade Tapajós, Salé, Santarém, PA 68035-110, Brasil.

T6 and T1t compared to T0, while lactate remained at a basal level throughout the study. Renal variables, urea and creatinine, remained normal and constant. The GGT varied within the reference for the species in T1t, T6t and T12t and the AST remained stable. The clinical and hematological changes observed after loss of 30% of blood volume were reestablished within 6 hours after transfusion, biochemical data showed that therapy with homologous blood does not alter renal and hepatic function. Therefore, homologous transfusion in donkeys is a safe and applicable therapy in clinical routine.

INDEX-TERMS: Blood transfusion, donkeys, hemorrhage, hematology, biochemistry, blood gas analysis, transfusion reactions

RESUMO - A decisão para realizar uma transfusão pode ser um desafio para o médico veterinário. Em asininos, o conhecimento utilizado em terapia sanguínea é limitado e extrapolado a partir dos cavalos. O presente estudo teve como objetivo avaliar as respostas clínicas, hematológicas, bioquímicas, hemogasométricas e reações transfusionais de asininos submetidos à transfusão de sangue total homólogo. Foram utilizados 6 asininos, machos, adultos, submetidos a uma hemorragia por flebotomia da veia jugular externa, sendo removido 30 % da volemia e após 6 horas transfundidos com 20ml/kg de sangue total homólogo. Foram realizadas avaliações clínicas, hematológicas, hemogasométricas e bioquímicas em tempos pré-definidos: antes da indução da anemia (T0); 6 horas após indução da anemia e antes de transfusão (T6); 1 (T1T), 6 (T6T); 12 (T12T); 24 (T24T); 48 (T48T); 72 (T72T) horas, e 8 (T8d); 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão. Além disso, foram registrados sinais que indicassem a presença de reações transfusionais. Foi observada uma palidez de mucosa acompanhada de letargia logo após a remoção do sangue que foram revertidos após a transfusão. Os asininos apresentaram taquicardia, taquipneia e aumento do TPC após a hemorragia (T6) que foram corrigidos em T1t. A Temperatura retal se manteve constante e fisiológica durante o estudo. A pressão arterial média (PAM) foi reduzida em T6 e teve recuperação em T1t. Os dados hematológicos hematócrito, hemoglobina e hemácias tiveram redução ficando abaixo dos valores de referência em T6, sendo normalizados após transfusão em T6t. Os leucócitos não diferiram do T0 ao longo do estudo. A avaliação hemogasométrica mostrou estabilidade nos valores de pH e gases sanguíneos após a hemorragia e a transfusão. A proteína total teve redução em T6 e recuperação em T1t. A albumina se manteve sem alteração em relação ao T0, mas apresentou aumento em relação ao T6 nos momentos após a transfusão. A glicose apresentou elevação

em T6 e T1t em comparação ao T0, já o lactato permaneceu em nível basal durante todo estudo. As variáveis renais, ureia e creatinina, se mantiveram normais e constantes. O GGT variou dentro da referência para a espécie em T1t, T6t e T12t e o AST se manteve estável. As alterações clínicas e hematológicas observadas após perda de 30 % da volemia foram reestabelecidas em até 6 horas após a transfusão, os dados bioquímicos mostraram que a terapia com sangue homólogo não altera a função renal e hepática. Assim a transfusão homóloga em asininos é uma terapia segura e aplicável na rotina clínica.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Transfusão sanguínea, asininos, hemorragia, hematologia, bioquímica, hemogasometria, reações transfusionais.

3.1 INTRODUÇÃO

As indicações para transfusão em equídeos incluem: anemia grave, resultante da perda sanguínea cirúrgica ou hemorragia aguda, isoeritrólise neonatal, processos hemolíticos, drogas ou condições imunomediadas e transferência passiva da imunidade (Reichmann & Dearo 2001, Harris et al. 2012).

Nas perdas sanguíneas graves, como as provocadas por traumas ou em grandes cirurgias, o comprometimento da oxigenação tecidual é o principal indicador do momento decisivo em que a reposição sanguínea deve ser realizada com sangue ou seus hemocomponentes (Vane & Ganem, 2006). Sinais clínicos como taquicardia, taquipnéia, extremidades frias, ansiedade ou depressão, mucosas pálidas e tempo de preenchimento capilar prolongado são sinais de choque hemorrágico (Mudge 2014). A perda aguda de 10 a 15% do volume sanguíneo é tolerada pela maioria dos animais sem necessitar de transfusão. Porém, quando a perda de sangue é superior a 20% frequentemente é necessário realizar transfusão sanguínea (Malouin & Silverstein, 2009).

A decisão para se realizar uma transfusão pode representar uma dificuldade para o clínico, principalmente se a hemorragia for aguda e interna (Corona 2019). Para auxiliar na instituição da terapia sanguínea alguns parâmetros podem ser considerados indicadores de transfusão em equinos, são estes: perda sanguínea superior a 30 %, hematócrito menor que 20% durante episódio hemorrágico agudo, lactato sérico ≥ 4 mmol/L mesmo após fluidoterapia e taxa de extração de oxigênio de ≥ 50 % (Mudge 2014).

A literatura sobre transfusão veterinária destaca técnicas e efeitos da terapia transfusional para a espécie equina (Mudge 2014, Hurcombe et al. 2007, Radcliffe, 2022). Para asininos, o conhecimento utilizado é extrapolado a partir dos cavalos, havendo poucos

relatos sobre os efeitos da perda sanguínea e transfusão. Os jumentos além de rusticidade e resistência possuem uma fisiologia única e diferenças importantes comparadas aos equinos como, por exemplo, contagem de células vermelhas e hematócrito mais baixos, enquanto volume corpuscular médio significativamente maior (Burden & Thiemann 2015; Marques et al. 2013).

Em vista das particularidades da espécie asinina e da falta de informações sobre transfusão o presente estudo teve como objetivo avaliar as respostas clínicas, hematológicas, bioquímicas, hemogasométricas e reações transfusionais de asininos submetidos à hemorragia de 30 % da volemia e após 6 horas transfundidas com sangue total homólogo.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

Local do estudo. O estudo foi realizado no Laboratório de Medicina Interna Veterinária (LABMIV) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA). O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) desta instituição com parecer nº 32/2023.

Animais. Foram utilizados 6 asininos, machos, não castrados, hígidos, pesando em média 128 ± 21 kg e idade $5 \pm 2,1$ anos, os quais nunca tinham submetidos a transfusão prévia. Os animais passaram por exame físico e hemograma para serem admitidos ao experimento. Os animais receberam capim Tanzânia (*Panicum maximum*), como volumoso (3% do peso vivo – PV), sal mineral e água a vontade e uma vez ao dia ração comercial balanceada. Todos os animais foram desverminados (Iver Gel Composto, Ourofino, Cravinhos, SP) e tiveram um período de 30 dias para adaptação as novas condições de manejo.

Com o intuito de reduzir custos e maximizar a logística, os animais submetidos à perda de sangue aguda também foram utilizados como doadores, assim os 6 animais do experimento formaram 3 pares de doadores-receptores, onde cada indivíduo após a exsanguinação doou sangue para o seu respectivo par. Para isso no momento da indução da anemia, o sangue foi coletado em bolsas do tipo CPDA-1 (Citrato Fosfato Dextrose e Adenina) e armazenado em refrigerador (4-8 °C) até o momento da transfusão, que foi realizada 6 horas após a coleta.

Indução da anemia e transfusão sanguínea. A formação de cada par doador-receptor submetido à perda sanguínea e a posterior transfusão se deu a partir de animais compatíveis avaliados por testes cruzados de compatibilidade sanguínea realizados previamente entre todos os animais do estudo. A metodologia para os testes de reação cruzada maior e menor foi

do tipo aglutinação salina em tubo realizada segundo a técnica descrita por Brown & Vap (2015).

Para a indução da anemia aguda foram retirados 30% do volume total de sangue, considerando como volume sanguíneo total de 8% do peso vivo (Radostits et al. 2020). Os animais foram mantidos em estação e contidos em um tronco de contenção apropriado. Para retirada de sangue foi feita à punção da veia jugular utilizando cateter 14G acoplado a bolsa coletora de sangue, e o volume retirado por gravidade. A quantidade de sangue retirada por animal foi monitorada através de balança analítica (modelo AS-2000C), com sensibilidade de 0,01g, utilizando a relação de 1g igual a 1 ml.

Após 6 horas da indução da anemia, os animais receberam uma transfusão de 20ml/kg de sangue total homólogo. Nos primeiros 15 minutos de transfusão o sangue foi infundido a uma velocidade de 1 ml/kg/15min, após esse período, não ocorrendo reações, a velocidade foi aumentada para 20ml/kg/h (Mudge & Williams 2016).

Tempos experimentais. Os animais foram avaliados clínica e laboratorialmente nos seguintes tempos: antes da indução da anemia (T0); 6 horas após indução da anemia e antes de transfusão (T6); 1 (T1t), 6 (T6t); 12 (T12t); 24 (T24t); 48 (T48t); 72 (T72t) horas, e 8 (T8d); 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão. Durante transfusão foram observados sinais e reações clínicas que em conjunto com as avaliações físicas individuais pudessem determinar a ocorrência de reação transfusional.

Parâmetros clínicos. A frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), coloração das mucosas e tempo de preenchimento capilar (TPC) foram realizados segundo Feitosa (2020). Para avaliação da pressão arterial média (PAM) foi usado o método não invasivo do oscilométrico associado a um monitor (SDAMONITOR 8 - SDAMED[®]) na artéria coccígea (Olsen et al. 2016, Taylor 1981).

Hemogasometria. Para avaliação hemogasométrica foram utilizadas amostras de sangue total venoso, coletadas em seringas heparinizadas de 1 ml, nos seguintes tempos: T0, T6, T1t T6t, T12t, T24t, T48t e T72t. As amostras foram analisadas em um hemogasômetro de bancada modelo OMNI C, Roche Diagnostics. Os parâmetros avaliados foram: potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de oxigênio (pO₂), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂), saturação de oxigênio (SO₂) e bicarbonato (HCO³⁻).

Análise Bioquímica. Amostras de sangue em tubos sem anticoagulante foram coletadas, e o soro foi obtido por centrifugação a 2000 rpm por 10 minutos, para avaliar a atividade do gamma-glutamil transfersase (GGT), aspartato amino transferase (AST), creatinina, ureia, proteína total (PT), Albumina, lactato e glicose. As avaliações bioquímicas

foram realizadas em analisador bioquímico automático HumaStar 80 (HUMAN Diagnostics®) usando kits comerciais apropriados para o equipamento.

Avaliação hematológica. Foram coletadas amostras de 3 ml de sangue em tubos à vácuo (Vacutainer®) com anticoagulante ácido dietilenodiamino tetra-acético (EDTA). As amostras de sangue foram analisadas em analisador hematológico automático URIT BH-70P da marca MHLAB® com programação para asininos sendo determinado o número de hemácias (He), hemoglobina total (Hg) e leucócitos totais. O hematócrito (Ht) foi realizado pela técnica de microhematócrito em microcentrífuga e em seguida realizada leitura dos valores em tabela própria para o equipamento.

Análise estatística. Os dados foram analisados quanto a sua distribuição pelo teste de Kolgomarov-Smirnov e em seguida submetidos à análise de variância por modelo linear generalizado tendo o tempo como fator fixo. Onde houve diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os tempos, foram feitas comparações utilizando o teste de Bonferroni com 95% de confiança. Para estudar a influência das relações entre duas variáveis foram calculados os coeficientes de determinação (R^2) e de correlação (r).

3.3 RESULTADOS

O volume de sangue total coletado representativo dos 30% da volemia teve média de 3073 ± 508 ml o que resultou numa taxa de perda de 24 ml/kg e duração média de 54 ± 9 min de procedimento de retirada. Para a transfusão o volume médio foi 2556 ± 418 ml (20 ml/kg) e duração média de 70 ± 10 min. Após o procedimento de exsanguinação foi observado palidez nas mucosas. Também foi observada uma letargia moderada dos animais próximo ao final e depois da conclusão do procedimento, apesar disso os animais se mantiveram com apetite após as coletas. Os testes de compatibilidade cruzada realizado entre todos os animais mostraram 100% de compatibilidade para testes maiores e menores.

Durante o procedimento de transfusão foi observado que três animais defecaram, um urinou e outro teve fasciculações leves. Nenhum animal precisou ter a transfusão interrompida devido a reações transfusionais do tipo grave. Após a transfusão os animais recuperaram o comportamento ativo e foi observado mais três episódios de micção e três de defecação antes do intervalo pós-transfusão de 1 hora se completar. Além disso, foi observado o restabelecimento da coloração das mucosas após a transfusão.

A tabela 1 apresenta os valores médios e desvios-padrão para as variáveis clínicas e hematológicas obtidas ao longo dos momentos avaliados. A FC e FR apresentaram um aumento ($P < 0.01$) em T6 horas em relação ao T0, voltando a não diferir do T0 em 1 hora

(T1t) para a FC e em 6 horas (T6t) para FR após a transfusão. A TR não apresentou alteração ($P > 0.05$) ao longo do tempo, já o TPC foi maior ($P < 0.01$) em relação ao T0 no momento após a coleta sanguínea (T6), tendo seu valor reestabelecido no T1t após a transfusão.

Os valores da pressão arterial média (PAM) ao longo do tempo estão representados na Figura 1. Foi observada uma redução da pressão ($P < 0.01$) no momento T6. Após a administração de sangue a pressão se elevou em T1t e se manteve nos momentos seguintes sem diferença em relação ao T0.

Tabela 1. Média e desvio-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal (TR), tempo de preenchimento capilar (TPC), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), contagem de hemácias (He) e leucócitos totais (Leu) em asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia e posterior transfusão homóloga nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t), 72 (T72t) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão sanguínea.

Tempo	Parâmetros							
	FC (bat/min)	FR (mov/min)	TR (°C)	TPC (seg)	Ht (%)	Hb (g/dL)	He ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	Leu ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
T0	$42^b \pm 2.7$	$26.0^c \pm 3.3$	37.4 ± 0.5	$1.7^b \pm 0.5$	$35^a \pm 2.9$	$11.3^a \pm 1.5$	$7.09^a \pm 1.5$	14.6 ± 3.5
T6	$51^a \pm 4.5$	$46.2^a \pm 5.0$	37.7 ± 0.4	$3.0^a \pm 0.8$	$23^c \pm 2.3$	$7.4^c \pm 0.9$	$4.59^b \pm 0.3$	17.0 ± 2.6
T1t	$48^{ab} \pm 4.1$	$35.0^b \pm 5.3$	37.8 ± 0.3	$1.8^b \pm 0.3$	$27^{bc} \pm 3.3$	$8.8^{bc} \pm 1.3$	$5.45^b \pm 0.5$	17.3 ± 3.6
T6t	$45^{ab} \pm 4.3$	$25.0^c \pm 3.9$	37.8 ± 0.3	$1.8^b \pm 0.4$	$30^{ab} \pm 3.0$	$9.7^{ab} \pm 1.2$	$5.85^{ab} \pm 0.6$	13.4 ± 3.9
T12t	$45^{ab} \pm 6.0$	$21.7^c \pm 2.7$	37.5 ± 0.3	$1.6^b \pm 0.5$	$30^{ab} \pm 3.2$	$9.6^{abc} \pm 1.1$	$5.98^{ab} \pm 0.7$	11.6 ± 2.7
T24t	$43^{ab} \pm 4.3$	$26.3^{bc} \pm 2.7$	37.4 ± 0.4	$1.6^b \pm 0.5$	$31^{ab} \pm 2.8$	$9.4^{abc} \pm 0.8$	$5.76^{ab} \pm 0.4$	12.0 ± 2.6
T48t	$44^{ab} \pm 3.3$	$26.7^{bc} \pm 3.5$	37.9 ± 0.3	$1.8^b \pm 0.7$	$31^{ab} \pm 3.3$	$9.9^{ab} \pm 1.0$	$5.94^{ab} \pm 0.7$	11.5 ± 1.4
T72t	$42^{ab} \pm 4.1$	$28.3^{bc} \pm 3.7$	37.6 ± 0.3	$1.8^b \pm 0.4$	$30^{ab} \pm 4.1$	$9.4^{abc} \pm 1.3$	$5.69^{ab} \pm 1.0$	10.7 ± 1.6
T8d	$42^{ab} \pm 3.7$	$26.7^{bc} \pm 2.1$	37.8 ± 0.4	$1.8^b \pm 0.4$	$29^{ab} \pm 2.4$	$9.6^{abc} \pm 0.8$	$5.72^{ab} \pm 0.8$	14.7 ± 2.9
T16d	$43^{ab} \pm 2.4$	$27.3^{bc} \pm 3.0$	37.7 ± 0.2	$1.8^b \pm 0.3$	$31^{ab} \pm 2.1$	$10.3^{ab} \pm 0.9$	$6.03^{ab} \pm 0.7$	13.4 ± 1.8
T24d	$41^b \pm 5.0$	$28.0^{bc} \pm 2.2$	37.8 ± 0.3	$1.7^b \pm 0.4$	$32^{ab} \pm 2.6$	$10.4^{ab} \pm 0.9$	$6.00^{ab} \pm 0.7$	13.3 ± 2.7
T32d	$42^b \pm 2.8$	$29.7^{bc} \pm 1.5$	37.6 ± 0.3	$1.7^b \pm 0.4$	$33^{ab} \pm 2.5$	$10.5^{ab} \pm 1.0$	$6.16^{ab} \pm 0.5$	13.4 ± 3.0

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença significativa entre os tempos ($P < 0,05$).

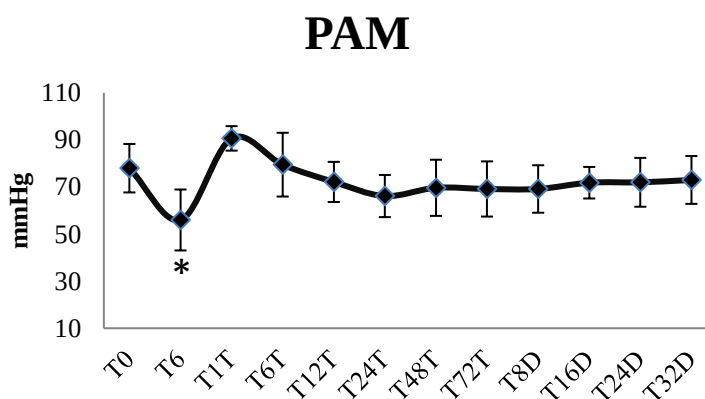


Figura 1. Médias e desvios-padrão da pressão arterial média (PAM) de asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia e posterior transfusão homóloga nos tempos T0

(imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t), 72 (T72t) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão sanguínea. *Diferença significativa em relação ao tempo zero ($P<0.05$).

Os dados hematológicos de hematócrito, hemácias e hemoglobina (tabela 1) tiveram redução ($p<0.01$) 6 horas após a indução da anemia ficando com valores abaixo da referência para espécie. Após a transfusão, no momento T1t, não houve aumento significativo nos três parâmetros em relação ao momento anterior T6 (pré-transfusão), porém após 6 horas da transfusão (T6t) os valores de hematócrito hemoglobina e hemácias se elevaram em relação ao T6 e não diferiram do momento T0 no restante dos tempos. Os valores dos leucócitos totais não divergiram ($P>0.05$) do T0 em todos os momentos avaliados.

Tabela 2. Média e desvio-padrão da proteína total (PT), albumina, ureia, creatinina, GGT, AST, glicose e lactato em asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia e posterior transfusão homóloga nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t), 72 (T72t) horas, e 8 (T8d), 16 (T16d), 24 (T24d) e 32 (T32d) dias após a transfusão sanguínea.

Tempo	Parâmetros							
	PT (g/dL)	Albumina (g/dL)	Ureia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	GGT (mg/dL)	AST (mg/dL)	Glicose (mg/dL)	Lactato (mg/dL)
T0	6.1 ^a ± 0.6	2.63 ^{ab} ± 0.2	23 ± 9.0	1.1 ± 0.1	58.0 ^{ab} ± 30	251 ± 23	79 ^c ± 7	8 ± 1.7
T6	4.5 ^b ± 0.5	2.20 ^b ± 0.2	25 ± 8.1	1.1 ± 0.1	84.9 ^a ± 41	219 ± 25	149 ^a ± 30	10 ± 4.0
T1t	5.7 ^a ± 0.2	2.71 ^a ± 0.1	28 ± 8.7	1.1 ± 0.1	38.2 ^b ± 17	260 ± 28	127 ^{ab} ± 36	10 ± 4.6
T6t	5.9 ^a ± 0.2	2.78 ^a ± 0.1	26 ± 10.2	1.0 ± 0.2	34.5 ^b ± 6	263 ± 30	79 ^c ± 14	9 ± 2.0
T12t	5.7 ^a ± 0.6	2.73 ^a ± 0.2	27 ± 10.6	1.0 ± 0.1	36.9 ^b ± 13	248 ± 35	83 ^c ± 10	8 ± 3.4
T24t	5.7 ^a ± 0.6	2.68 ^a ± 0.2	25 ± 8.1	0.8 ± 0.2	46.7 ^{ab} ± 18	252 ± 35	93 ^{bc} ± 15	8 ± 1.8
T48t	5.6 ^a ± 0.5	2.62 ^a ± 0.2	24 ± 5.7	0.9 ± 0.1	51.1 ^{ab} ± 15	244 ± 24	88 ^c ± 10	8 ± 3.0
T72t	6.0 ^a ± 0.4	2.75 ^a ± 0.2	20 ± 7.9	0.8 ± 0.2	52.6 ^{ab} ± 28	236 ± 30	81 ^c ± 5	5 ± 1.6
T8d	5.8 ^a ± 0.4	2.74 ^a ± 0.2	20 ± 6.4	1.1 ± 0.2	47.8 ^{ab} ± 21	233 ± 35	86 ^c ± 14	6 ± 1.2
T16d	6.0 ^a ± 0.5	2.75 ^a ± 0.2	21 ± 4.6	1.0 ± 0.2	45.1 ^{ab} ± 12	249 ± 26	80 ^c ± 13	7 ± 2.6
T24d	6.3 ^a ± 0.6	2.96 ^a ± 0.3	22 ± 5.1	0.9 ± 0.1	39.8 ^{ab} ± 9	245 ± 28	86 ^c ± 18	7 ± 1.7
T32d	6.1 ^a ± 0.5	2.92 ^a ± 0.3	23 ± 8.0	1.0 ± 0.2	49.2 ^{ab} ± 13	266 ± 26	77 ^c ± 10	6 ± 0.6

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença significativa entre os tempos ($P<0.05$).

Os valores médios e desvios-padrões das variáveis bioquímicas estão listados na tabela 2. A proteína total teve redução ($P<0.01$) após a perda sanguínea em T6, tendo apresentado aumento após a transfusão (T1t) e se manteve na linha de base até o final do estudo. A albumina, apesar da remoção de 30% da volemia não teve redução no momento T6 em relação ao T0. Porém após transfusão a partir de T1t ela se elevou ($P<0.01$) em relação ao T6 em todos os momentos, mas se mantendo sempre no nível do T0 até o final do estudo. Após a remoção do sangue (T6) a glicose teve um aumento ($P<0.01$) que durou até a primeira

avaliação após a transfusão (T1t). Já o lactato permaneceu sem alteração ($P>0.05$) ao longo do estudo. O GGT se manteve sem diferença em relação a T0 ao longo dos tempos, mas foi observada uma diminuição ($P<0.05$) em relação ao T6 nas primeiras 12 horas após a transfusão (T1t, T6t e T12t). A ureia, creatinina e o AST não tiveram seus valores alterados ($P>0.05$) significativamente durante as avaliações.

Os valores das variáveis hemogasométricas estão listadas da Tabela 3. As variáveis se mantiveram sem alteração ($P>0.05$) durante os momentos avaliados.

Tabela 3. Média e desvio-padrão do pH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, HCO_3^- e SO_2 em asininos submetidos à hemorragia de 30% da volemia nos tempos T0 (imediatamente antes da perda sanguínea), seis (T6) horas após a hemorragia e 1 (T1t), 6 (T6t), 12 (T12t), 24 (T24t), 48 (T48t) e 72 (T72t) horas após a transfusão sanguínea.

Tempo	Parâmetros				
	pH	PCO_2 (mmHg)	PO_2 (mmHg)	HCO_3^- (mmol/L)	SO_2 (%)
T0	7.41 ± 0.03	38.0 ± 5.9	39.1 ± 6.8	23.9 ± 1.9	75.4 ± 8.6
T6	7.41 ± 0.3	39.2 ± 2.8	37.9 ± 3.6	24.5 ± 0.9	68.8 ± 7.8
T1t	7.41 ± 0.3	41.0 ± 5.6	37.9 ± 4.9	24.1 ± 1.4	67.5 ± 7.8
T6t	7.41 ± 0.2	39.8 ± 1.9	39.9 ± 2.9	23.4 ± 1.0	72.0 ± 7.4
T12t	7.41 ± 0.2	37.7 ± 3.9	40.5 ± 1.4	23.6 ± 1.3	72.5 ± 5.9
T24t	7.40 ± 0.1	39.4 ± 2.1	40.5 ± 2.2	24.3 ± 1.0	73.7 ± 5.5
T48t	7.41 ± 0.3	38.9 ± 2.5	39.2 ± 2.3	23.9 ± 0.6	73.0 ± 5.1
T72t	7.40 ± 0.1	38.4 ± 4.7	38.9 ± 3.0	24.0 ± 1.7	74.8 ± 7.6

3.4 DISCUSSÃO

O volume utilizado para a indução da anemia é justificado por representar uma perda sanguínea do tipo grave e que normalmente tem indicação para a reposição de cristaloides ou hemoderivados (Divers et al. 2022). O momento após indução da anemia para início das transfusões (6 horas) foi escolhido por ser um intervalo de tempo capaz de já serem perceptíveis os sinais da anemia aguda bem como um período razoável e suficiente para em situações de atendimentos reais ocorra os procedimentos de obtenção de um doador, testes de compatibilidade e coleta do sangue para posterior transfusão no paciente anêmico. Dessa forma foi possível reproduzir de forma experimental as respostas fisiológicas de um caso de hemorragia aguda com posterior transfusão.

A letargia foi observada nos animais nos momentos finais de remoção do sangue e logo após a retirada de 30% da volemia, os mesmos apresentaram movimentos e locomoção mais lenta e respostas mais tardias aos estímulos externos, isso ocorre como reflexo da oxigenação inadequada dos tecidos e consequente diminuição nos estoques de ATP. O mesmo foi observado por Hurcombe et al. (2007) em 79% dos equinos anêmicos antes de receberem

transfusão sanguínea. O mesmo autor identificou a falta de apetite em 72% dos animais. No nosso estudo os animais mantiveram o apetite mesmo após a remoção de 30 % do sangue, dessa forma esse parâmetro não pode ser usado como indicativo de necessidade de transfusão em asininos e quando presente a inapetência poderá ser reflexo de doenças que possam estar ocorrendo simultaneamente no paciente anêmico.

A ocorrência de 100% de compatibilidade observada no teste de reação cruzada realizado entre todos os animais pode ser explicada, segundo Mamak & Aytekin (2012) e Tomlinson (2015), devido os mesmos não terem histórico de transfusão prévia e pela produção de aloanticorpos de origem natural em equídeos ser rara, sendo a primeira transfusão bem tolerada.

A utilização de um volume menor para a transfusão sanguínea (20 ml/kg) comparada ao volume utilizado para a indução da anemia (24 ml/kg) foi estabelecido para que um único doador fosse o fornecedor do sangue para o seu par receptor, e dessa forma a diferença no volume retirado para o recebido fosse suficiente para a compensação das diferenças de pesos dos animais, possibilitando o processo de formação de pares de doadores-receptores. Dessa forma evitou-se a mistura indesejada de mais de um tipo de sangue a ser transfundido em um único paciente, diminuindo os riscos de reações transfusionais. Além disso, segundo Mudge (2019), todo o volume de sangue perdido não precisa ser repostado, porque a volemia é aumentada por meio da mobilização de fluido intersticial e ingestão voluntária de água.

As reações de micção e defecação observadas durante e imediatamente após a transfusão de sangue podem ser explicadas pelo aumento do volume sanguíneo produzido pela transfusão estimulando diretamente a atividade renal e gastrointestinal, uma vez que em animais que passam por perda de sangue grave o fluxo sanguíneo é direcionado priorizando órgãos vitais como coração, pulmão e cérebro diminuindo a perfusão e a atividade de órgãos como rim e intestinos (Hooper & Armstrong 2022).

Um leve episódio de fasciculação transitória apresentada por um animal no estudo pode ser explicado devido a provável Reação Não-Hemolítica Febril (RNHF), que mesmo não ocorrendo elevação da temperatura, ocorre devido a sensibilidade aos leucócitos transfundidos, como relatado por Sousa et al. (2012) em ovinos.

A FC teve aumento após a remoção de 30% da volemia como resultado do estímulo simpático induzido pela queda de pressão arterial e consequente liberação de hormônios como catecolaminas, vasopressina e angiotensina (Dutton 2003). Após a transfusão a FC reduziu seu valor a partir de T1h e isso se deve a restauração do volume vascular ocasionado pela infusão de sangue total, restabelecendo tanto o volume plasmático como a entrega de oxigênio

tecidual. A taquipneia observada em T6 foi provocada pela resposta à diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos após perda sanguínea. A melhora gradual da FR a partir de T1t pode ser atribuída à correção combinada da volemia, glóbulos vermelhos e hemoglobina ocasionada pela transfusão. Corroborando esses resultados Hurcombe et al. 2007, observou melhora nos parâmetros de FC e FR de equinos com anemia por hemorrágia após transfusão de sangue.

A temperatura retal não apresentou diferença ficando dentro dos limites fisiológicos para a espécie durante todo experimento. No período que sucedeu a hemorragia a temperatura foi mantida por meio dos efeitos dos estímulos simpáticos resultando em uma maior frequência cardíaca e vasoconstrição periférica desviando o fluxo sanguíneo para a circulação principal priorizando órgãos vitais e dessa forma mantendo a temperatura interna, conforme explica Bitterman et al. (1996) e Hooper & Armstrong (2022). A manutenção da temperatura após a transfusão sanguínea indica que não houve reações inflamatórias graves confirmando o já previsto nos testes de compatibilidade cruzada em que os animais foram 100% compatíveis e ratificando a baixa ocorrência de reação transfusional em equídeos na primeira transfusão (Reichmann & Dearo 2001). Mudge et al. (2012) também não observaram alteração na temperatura retal em cavalos recebendo transfusão de sangue homologático compatível pelo teste cruzado. Sousa et al. (2014) observaram aumento na temperatura após transfusão em ovinos recebendo sangue armazenado por 15 e 35 dias. No presente estudo o sangue utilizado foi armazenado por um período muito curto, 6 horas, diminuindo-se as chances de liberação de mediadores inflamatórios por lise nos leucócitos devido ao armazenamento como explica (McMichael et al. 2010).

O aumento significativo do TPC após indução da anemia refletiu a diminuição da perfusão periférica após a hemorragia e está de acordo com Mudge (2014) para perdas de sangue acima de 30%. Sousa et al. (2012) não observaram aumento do TPC após remoção de 15 ml/kg de sangue em ovinos, essa diferença está relacionada a quantidade de sangue removido já que nos asininos a quantidade retirada foi de 24 ml/kg influenciando de forma mais acentuada os efeitos no sistema circulatório. A diminuição do TPC imediatamente após transfusão representa sucesso na reposição da volemia e aumento na circulação capilar.

A PAM inferior a 50 mmHg representa risco de isquemia cerebral e se este progredir para valores abaixo de 45 mmHG, como observado em pacientes em choque, o risco de morte é eminente (Tebaldi et al. 2015). A remoção de 30% causou uma diminuição na PAM que teve seu valor reduzido a 56 mmHg em T6, com a reposição sanguínea foi possível elevar a pressão a níveis mais seguros a partir do primeiro momento após transfusão (T1t) que se manteve até o final do experimento. O restabelecimento da pressão foi acompanhado da

melhora simultânea nos parâmetros de frequência cardíaca e TPC, evidenciando a eficácia da terapia transfusional no restabelecimento hemodinâmico de asininos com perda sanguínea aguda grave.

Após a redução do hematócrito em T6 horas, a transfusão de 20 ml/kg provocou um aumento médio de 4% na primeira hora (T1t), evoluindo para 7% de aumento após as 24 horas (T24t) de transfusão. Esse achado indica que o aumento inicial dos valores de hematócrito não refletem de imediato a eficácia de uma transfusão e que é necessário um período para se conhecer o real valor deste parâmetro após uma reposição sanguínea. Isso ocorre pela dinâmica dos fluidos extracelulares que alternam de compartimento para manter o volume plasmático equilibrado seja numa transfusão sanguínea ou durante a hemorragia (Hauptman & Chaljdry 1993, Hurcombe et al. 2007), nos asininos o tempo de estabilização do hematócrito após uma transfusão foi de 24 horas. A hemoglobina e as hemácias tem alta correlação (0.980) com o hematócrito e tiveram recuperação semelhante, tendo aumentando a partir da sexta hora após a transfusão (T6t). Após recuperação, o hematócrito e a contagem de hemácias se mantiveram inalterados durante os períodos seguintes. Esse achado indica o sucesso da terapia transfusional e sinaliza que o tempo de sobrevida das hemácias homólogas transfundidas em asininos compatíveis seja longo, suficientemente para que o sistema hematopoiético recupere suas células perdidas durante a hemorragia sem diminuir esses parâmetros durante o período avaliado no estudo, 32 dias. Corroborando esse resultado Mudge et al. (2012) observaram que o tempo médio de sobrevida de hemácias homólogas compatíveis transfundidas em equinos é de aproximadamente 39 dias.

Uma das respostas à perda sanguínea é ativação do sistema imunológico por estímulo do sistema nervoso simpático (Nielsen et al. 1997). Estudos têm demonstrado respostas inflamatórias associadas à transfusão sanguínea (Sousa et al. 2012). No nosso trabalho os leucócitos se apresentaram acima do preconizado para a espécie (Laus et al. 2015) em T6 e T1t, porém, não apresentaram diferença ao longo do tempo em relação a T0. Dessa forma podemos concluir que tanto a perda sanguínea de 30% quanto a transfusão com sangue homólogo compatível causaram mínimas alterações inflamatórias em asininos. Resultado semelhante foi observado por Fonseca (2016), estudando transfusão em caprinos submetidos a 30% de perda sanguínea.

A perda aguda do sangue total além de uma massiva perda de células promove concomitante perda de proteínas plasmáticas que causaram a redução da proteína total em T6, o seu restabelecimento em T1t indicam uma adequada reposição desses importantes constituintes plasmáticos mediante transfusão. Elevação significativa da proteína total após

transfusão foi observada também por Hurcombe et al. (2007), em 31 cavalos anêmicos. Mesmo com a perda de plasma durante a hemorragia, os asininos mantiveram o valor da albumina após a sangria, isso provavelmente ocorreu devido à transferência dessa proteína presente no espaço extravascular especialmente nas vias linfáticas (Thrall et al. 2006). A permeabilidade vascular e transcapilar podem ser aumentadas à passagem da albumina em certas situações clínicas e essa transferência em busca do equilíbrio faz a albumina se deslocar de forma bidirecional entre os espaços intra e extravasculares (Camilo & Lourenço 1995). Esse mecanismo manteve a albumina no nível basal e dentro dos limites fisiológicos (Mori et al. 2003) mesmo após o incremento recebido na transfusão.

O aumento da glicose após a perda sanguínea está relacionado ao estresse provocado pela remoção de sangue, esse evento causa liberação de catecolaminas e cortisol resultando em hiperglicemia (Duggan et al. 2017, Peacock 2019). Após transfusão a glicose retornou ao nível basal 6 horas após (T6t), indicando que mesmo com o restabelecimento sanguíneo a normalização da glicemia não é imediata.

A manutenção do nível basal do lactato mesmo após perda de 30% de sangue pode ser explicada pelo intervalo para a primeira medição ser de 6 horas (T6), sendo um período suficiente para a estabilização desse parâmetro em asininos. Magdesian (2006) observou que o lactato é um indicador precoce de hemorragia, dessa forma, as avaliações mais tardias em asininos submetidos a hemorragia podem não revelar o grau da perda sanguínea. Após a transfusão a manutenção dos níveis basais do lactato indica que não houve nenhuma reação transfusional que interferisse no metabolismo aeróbico dos tecidos. Diferente do nosso trabalho, Hurcombe et al. 2007, observaram lactato elevado antes e após transfusão em cavalos anêmicos. Essa diferença pode ser explicada pela ausência de doenças subjacentes ou comorbidades nos asininos utilizados no nosso estudo, já os animais utilizados por Hurcombe et al. (2007) foram provenientes de uma rotina hospitalar e doenças concomitantes podem alterar a capacidade de oxigenação dos tecidos.

A fim de avaliar a função hepática analisamos as enzimas GGT e AST. O valor da enzima GGT teve leve diminuição nos momentos T1t, T6t e T12t em relação ao momento anterior T6, mas não diferindo do nível basal T0. Mesmo com essa variação o GGT ficou dentro dos limites fisiológicos para a espécie (26 -86 mg/dL, Mori et al. 2003). Esse resultado associado à estabilidade e normalidade encontrada para AST indicam que a perda sanguínea aguda de 30% e posterior transfusão de 20ml/kg não causaram danos hepáticos. Esses resultados estão de acordo com os encontrados por Sousa et al. (2012) estudando transfusão autóloga em ovinos.

A ureia e creatinina não sofreram alteração no nosso estudo e isso indica que a função renal foi preservada na hemorragia aguda do tipo grave seguida de transfusão em até 6 horas. Contribuindo para esse resultado os animais selecionados para o estudo eram hígidos apresentando bom estado de hidratação e sem enfermidades concomitantes de modo que um único evento hemorrágico não foi suficientemente para causar disfunção renal.

A despeito do volume de sangue removido os asininos mantiveram os valores de pH sanguíneo, PCO_2 , PO_2 , SO_2 e bicarbonato sem alteração após a hemorragia, também, não alterando os valores após a transfusão. Fonseca et al. (2018), também não observaram variação nestes mesmos parâmetros em caprinos transfundidos com sangue fresco. A estabilidade do pH e dos gases sanguíneos pode ser atribuída a utilização de mecanismos para a correção do equilíbrio ácido-básico como tamponamento químico, ajuste respiratório e excreção de hidrogênio pelos rins, os dois primeiros atuam dentro de poucos minutos e podem restabelecer desequilíbrios de forma precoce, já os rins respondem mais tardiamente ao excesso de base ou ácidos (Hall & Hall 2020, Houpt 2006)

3.5 CONCLUSÕES

A transfusão sanguínea homóloga em asininos se mostrou uma técnica segura que não apresenta reações transfusionais graves para animais que não possuam histórico de transfusão prévia e sejam compatíveis por testes cruzados.

A perda sanguínea aguda em asininos de 30 % de sangue causou quadro anêmico com uma série de alterações físicas e hematológicas. A transfusão de 20 ml/kg foi capaz de reverter esses parâmetros em um intervalo entre 1 e 6 horas.

A transfusão de sangue homólogo total fresco em asininos não compromete a hemogasometria, funções hepática e renal dos animais transfundidos, adicionalmente mostrou-se eficaz em repor outros componentes como proteínas totais, podendo ser utilizada em pacientes com hipoproteinemia.

Conforme os dados apresentados nesse estudo a terapia de reposição sanguínea é segura e pode ser aplicada na prática clínica da espécie asinina.

REFERÊNCIAS

- Bitterman H, Brod V, Weisz G, Kushnir D & Bitterman N. 1996. Effects of oxygen on regional hemodynamics in hemorrhagic shock. *The American Journal of Physiology*, 271(1): H203–H211. <<https://doi.org/10.1152/ajpheart.1996.271.1.H203>> <PMID: 8760176>
- Brown D & Vap L. 2015. Princípios sobre transfusão sanguínea e reação cruzada, p.177-190. In: Thrall, M.A. (Ed.). *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. Roca, São Paulo.
- Burden F. & Thiemann A. 2015. Donkeys are different. *Journal of Equine Veterinary Science*, 35(5): 376-382. <<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2015.03.005>>
- Camilo M.E., Lourenço R. 1995. Albumin. From physiopathology to therapeutic use. *Acta Med Port*. 8(5): 298-305. <<https://doi.org/10.20344/amp.2701>>
- Corona D, Brunisholz H. Jungle H. & Bettschart-Wolfensberger R. 2019. Management of acute bleeding in a shetland pony during surgery for foreign body removal. *Veterinary Record Case Reports*, 7(2): e000737 <<https://doi.org/10.1136/vetreccr-2018-000737>>
- Divers T.J., Radcliffe R.M., Cook V.L., Bookbinder L.C. & Hurcombe S.D.A. 2022. Calculating and selecting fluid therapy and blood product replacements for horses with acute hemorrhage. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 32(S1):97-107. <<http://doi.org/10.1111/vec.13127>><PMID: 35044062>
- Duggan E.W., Carlson K., Umpierrez G.E, 2017. Perioperative hyperglycemia management: An update. *Anesthesiology* 126: 547-560. <<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001515>> < PMid: 28121636>
- Dutton RP. 2003. Pathophysiology of the traumatic shock. Massive transfusion and control of hemorrhage in the trauma patient. Baltimore: The International Trauma Anesthesia and Critical Care Society (ITACCS), 52 p.
- Feitosa, F. L. 2020. *Semiologia Veterinária - A Arte Do Diagnostico*. 4 Ed, Roca, São Paulo. 704 p.
- Fonseca, N.B.S. 2016. Avaliação da transfusão sanguínea em caprinos. Tese de Doutorado, Universidade Federal Rural do Semi-Árido. Mossoró/RN 72 p.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. 2020. *Tratado de Fisiologia Médica*. Elsevier, Philadelphia, p. 4-5.
- Harris M., Nolen-Walston R. & Ashton W. 2012. Effect of sample storage on blood crossmatching in horses. *J. Vet. Intern. Med.*, 26: 662–667. <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00913.x>>
- Hauptman, J. & Chaljdry, I.H. 1993. Shock: Phathophysiology and management of hypovolemia and sepsis. p.1–11. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. 2° ed. Saunders Company, Philadelphia.
- Hooper N & Armstrong TJ. 2022. Hemorrhagic Shock. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing < PMid: 29262047>

Houpt, T.R. 2006. Equilíbrio ácido-básico, p.147-60. In: Reece, W.O. Dukes: Fisiologia dos Animais Domésticos. 12º ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

Hurcombe S.D., Mudge M.C. & Hinchcliff K.W. 2007. Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(2): 267- 274, <<https://doi.org/10.2460/javma.231.2.267>>

Laus, F., Spatern A., Faillace V., Paggi E., Serri E., Vullo C., Cerquetella M. & Tesei B. 2015. Reference values for hematological and biochemical parameters of mixed breed donkeys (*Equus asinus*). *Wulfenia Journal*. 22(1): 294-304.

Malouin A. & Silverstein D. 2009. Shock, p. 2-8. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. (Eds.). *KIRK'S Current Veterinary Therapy XIV*. 14 ed. Elsevier, St. Louis Missouri: Saunders.

Mamak N. & Aytekin İ. 2012. Principles of Blood Transfusion, p. 321-350. *Blood Cell - An Overview of Studies in Hematology*, Cap 16, IntechOpen.

Marques DD, Nóbrega Neto PI & Carval KS. 2013. Emprego da cola de cianoacrilato em feridas cutâneas de asininos. *Ciência Animal Brasileira*, 14(1): 74-80. <<https://doi.org/10.5216/cab.v14i1.5991>>

McMichael M.A., Smith S.A., Galligan A., Swanson K.S. & Fan T. M. 2010. Effect of leukoreduction on transfusion-induced inflammation in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24(5). 1131–1137. <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0561.x>> < PMID: 20666981>

Mori E., Fernandes W. R., Mirandola R., Guilherme K., Ferreira R.R., Oliveira J.V. & Gacek, F. 2003. Reference values on serum biochemical parameters of Brazilian donkey (*Equus asinus*) breed. *Journal of Equine Veterinary Science*. 23(8): 358-364. <[https://doi.org/10.1016/S07370806\(03\)01025-6](https://doi.org/10.1016/S07370806(03)01025-6)>

Mori E., Mirandola R.M., Ferreira R.R., Oliveira J.V., Gacek F. & Fernandes, W.R. 2004. Reference values on hematologic parameters of the Brazilian donkey (*Equus asinus*) breed. *Journal Of Equine Veterinary Science*. 24: 271-276. <<http://doi.org/10.1016/j.jevs.2004.06.008>>

Mudge M.C. & Williams O.H. 2016. Equine transfusion medicine, p. 307–320. In Yagi K. & Holowaychuk M.K. (Eds.). *Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking*. Wiley Online Library. < <https://doi.org/10.1002/9781118933053.ch22>>

Mudge M.C. 2014. Acute hemorrhage and blood transfusions in horses. *Veterinary Clinics of North America, Equine Practice*, 30(2): 427-436 <<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.04.004>>

Mudge M.C. 2019. Hemostasis, surgical bleeding, and transfusion, p. 41-53. In: Auer JA & Stick JA (Eds), *Equine Surgery*. 5ª edição. WB Saunders.

- Mudge M.C., Walke N. J., Borjesson D. L., Librach F., Johns J. L & Owens S.D. 2012. Post-transfusion survival of biotin-labeled allogeneic RBC s in adult horses. *Veterinary clinical pathology*. 41(1): 56-62. < <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2011.00384.x>> < PMid:22251607>
- Nielsen H.J., Reimert C., Pedersen A.N., Dybkjoer E., Brünner N., Alsbjorn B & Stahl Skov P. 1997. Leucocytederived bioactive substances in fresh frozen plasma. *Brit J Anaest*.78: 548–552. <<https://doi.org/10.1093/bja/78.5.548>> < PMid:9175970>
- Olsen E., Pedersen T.L., Robinson. R & Haubro Andersen P. Accuracy and precision of oscillometric blood pressure in standing conscious horses. 2016. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 26(1):85-92. <<https://doi.org/10.1111/vec.12411>> <PMid:26488617>
- Peacock T.S. 2019. Perioperative hyperglycemia: a literature review. *AORN journal*. 109(1): 80-86. < <https://doi.org/10.1002/aorn.12445>> <PMid: 30592507>
- Radcliffe R.M., Bookbinder L.C., Liu S.Y., Tomlinson J.E., Cook V.L., Hurcombe S.D.A. & Divers T.J. 2022. Collection and administration of blood products in horses: Transfusion indications, materials, methods, complications, donor selection, and blood testing. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 32(S1): 108-122. < <https://doi.org/10.1111/vec.13119>> < PMid: 35044065>
- 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*. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020. 2400 p.
- Reichmann, P. & Dearo, A.C.O. 2001. Transfusão de sangue e seus derivados em grandes animais. *Semina Ciências Agrárias*. 22(2): 223-228.
- Sousa R.S., Chaves D.F., BarrÊto-Júnior R.A., Sousa I.K.F., Soares H.S., Barros O.B., Minervino A.H.H. & Ortolani E.L. 2012. Clinical, haematological and biochemical responses of sheep undergoing autologous blood transfusion. *BMC veterinary research*, 8: 1-7. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/1746-6148-8-61>
- Taylor P.M. 1981. Techniques and clinical application of arterial blood pressure measurement in the horse. *Equine Vet J*. 13(4):271-5. <<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1981.tb03519.x>> <PMID: 7318810>
- Tebaldi M., Machado L.H.A & Lourenço, M.L.G. 2015. Pressão arterial em cães: uma revisão. *Veterinária e Zootecnia*. 22(2) 198-208.
- Thrall, M.A., Baker, D.C., Campbel, T.W., Denicola, D., Fettman, M.J., Lassen, E.D., Rebar, A. & Weiser, G. 2006. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. Rocca São Paulo. p.177-190
- Tomlinson J.E., Taberner E., Boston R.C., Owens S.D. & Nolen-Walston R.D. 2015. Survival Time of Cross-Match Incompatible Red Blood Cells in Adult Horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(6): 1683-1688. < <https://doi.org/10.1111/jvim.13627>> < PMID: 26478135>

Vane L.A., Ganem E. M. 2006. Doação Homóloga versus Autóloga e Substitutos da Hemoglobina, p 1356. In: CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A.; FREITAS, A. A. (Eds.). Medicina Perioperatória. Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.