

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

*Tipagem sanguínea e titulação de aloanticorpos em
felinos domésticos de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil*

LUCIANA DE ALMEIDA LACERDA

PORTO ALEGRE

2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

*Tipagem sanguínea e titulação de aloanticorpos em
felinos domésticos de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil*

Autor: Luciana de Almeida Lacerda

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Ciências
Veterinárias na área de Área de Morfologia,
Cirurgia e Patologia Animal. Especialidade de
Patologia Animal e Patologia Clínica.

Orientador: Félix Hilario Diaz González

PORTO ALEGRE

2006

L131t Lacerda, Luciana de Almeida

Tipagem sanguínea e titulação de aloanticorpos em felinos domésticos de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. / Luciana de Almeida Lacerda. – Porto Alegre: UFRGS, 2006.

45 f.; il. – Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, RS-BR, 2006. Félix Hilário Diaz González, Orient.

1. Imunologia: gatos 2. Aloanticorpos: felinos: sangue 3. Bioquímica I. Diaz González, Félix Hilário, Orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Luciana de Almeida Lacerda

Tipagem sanguínea e titulação de aloanticorpos em felinos domésticos de Porto Alegre

Aprovada em JAN 2006

APROVADO POR:

Prof. Dr. Félix Hilário Díaz González
Orientador

Prof^ª. Dr^ª. Ana Paula Ravazzolo
Membro e Presidente da Comissão

Prof^ª. Dr^ª. Claudete Schmidt
Membro da Comissão

Prof^ª. Dr^ª. Sonia Terezinha dos Anjos Lopes
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Margarida Aparecida de Almeida Lacerda e Moacir Lacerda, principalmente à minha mãe pelo apoio, amor e amizade durante todos os momentos de minha vida.

Agradeço a toda a família LACVet (Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias da UFRGS), especialmente ao Prof. Félix H. D. González por ser meu orientador e amigo, por acreditar em minhas idéias e apoiá-las, às minhas amigas e parceiras deste trabalho Simone Tostes de Oliveira, Gisele G. Stein e Tatiana A. Guerra e a todos os outros membros que fazem ou já fizeram parte desta família da qual me orgulho desde 1999. Obrigado por permitirem que este laboratório se transforme, cresça e melhore a cada dia que passa na pesquisa, no ensino e na extensão universitária.

Agradeço aos professores e amigos que me ensinaram e me apoiaram em tantas decisões, especialmente à Dra. Anne Hale (the greatest specialist in veterinary transfusion medicine), ao Dr. Urs Giger (a legend in feline blood typing), às empresas BD Brasil e DMS Laboratories que me apoiaram muito neste trabalho e ao CNPq pelo apoio financeiro.

Agradeço à Faculdade de Veterinária e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul por terem se tornado minha “segunda casa” durante estes últimos anos.

Agradeço muito aos 100 felinos e aos seus proprietários participantes deste trabalho.

Enfim, agradeço aos animais e à patologia clínica veterinária pela oportunidade de poder analisar esse maravilhoso fluido chamado “sangue”, fluido da vida, fluido que nos permite auxiliar no diagnóstico de doenças, avaliar problemas nutricionais e ainda salvar outras vidas através da transfusão.

RESUMO

O interesse pela medicina transfusional e a imunohematologia tem crescido nos últimos anos na medicina veterinária e muitos trabalhos sobre tipagem sangüínea de felinos domésticos e silvestres foram realizados no mundo, mas até agora pouco se sabe sobre felinos brasileiros. Os felinos apresentam um grupo sangüíneo composto de três tipos A, B e AB. A tipagem sangüínea e a titulação de aloanticorpos são importantes para evitar reações transfusionais e isoeritrólise neonatal. A probabilidade de ocorrência de uma reação transfusional em um felino depende da prevalência local dos tipos sangüíneos e dos títulos de aloanticorpos. A determinação dos títulos de aloanticorpos auxilia na estimativa do risco e da severidade de uma reação transfusional após uma transfusão não compatível em uma população de gatos. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência dos tipos sangüíneos e titulação de aloanticorpos em felinos domésticos, sem raça definida, da cidade de Porto Alegre, Brasil. Para este estudo, foram selecionados aleatoriamente 100 gatos, sem raça definida e sem parentesco entre si (36 machos e 64 fêmeas), com peso maior que 2 kg, clinicamente saudáveis, sem histórico de transfusão prévia, de proprietários particulares da cidade de Porto Alegre. Amostras de sangue foram coletadas através de punção da veia jugular. A tipagem sangüínea foi realizada através de teste em cartão (RapidVet H Feline - DMS Laboratories, Flemington, USA) e um teste de hemaglutinação, em tubo de ensaio, foi realizado nos casos de autoaglutinação ou para confirmação de tipo B ou AB. A titulação de aloanticorpos foi determinada no soro de cada animal. No presente estudo encontrou-se uma prevalência de 97% de gatos tipo A e 3% de gatos tipo B. Não foram encontrados gatos tipo AB. Todos os gatos do tipo A e B apresentaram títulos de aloanticorpos variados com aglutinação macroscópica evidente ou microscópica. Nenhum gato apresentou anticorpos contra o próprio tipo e apenas um gato do tipo A não apresentou aglutinação das células do tipo B. Baseado nos títulos encontrados no presente estudo, conclui-se que a transfusão de sangue do tipo A ou AB em gatos do tipo B apresenta risco relativo de 33,3% de reação aguda severa e 66,6% reação aguda leve nos receptores felinos. A transfusão de sangue do tipo AB ou B em gatos do tipo A apresenta um risco potencial de reação aguda severa em 1,0%, reação aguda leve em 37,1% e destruição prematura dos eritrócitos em 60,8% dos receptores felinos. É essencial assegurar a compatibilidade entre doador e receptor antes de qualquer transfusão sangüínea em felinos, sendo os métodos recomendados a prova cruzada e a tipagem sangüínea.

Palavras-chave: imunohematologia, bioquímica do eritrócito, tipos sangüíneos, aloanticorpos, gatos

ABSTRACT

In the last years the interest in transfusion medicine and immunohematology in Veterinary Medicine became more intense and a lot of studies about blood typing in domestic and wild felids were done around the world but until now there is a lack of information about brazilian cats. The cats present one blood group with three blood types A, B e AB. The blood typing and the determination of the alloantibodies titres are important to avoid transfusion reactions and neonatal isoerythrolysis. The probability of the occurrence of a transfusion reaction in a cat depends on the local prevalence of the feline blood types and the alloantibodies titres. Determination of the alloantibodies titres helps to access the risk and the severity of transfusion reactions following an unmatched transfusion in a cat population. The objective of this study was to determine the prevalence of the feline blood types and the alloantibodies titres in non-pedigree domestic cats of Porto Alegre, Brazil. To the present study a hundred of clinically healthy non-pedigree and non-related cats weighted more than 2 kg with no history of previous transfusion were randomly selected (36 males and 64 females) from private owners of Porto Alegre city. Blood samples were collected from the jugular vein. The blood typing was performed by card test (RapidVet H Feline - DMS Laboratories, Flemington, USA) and another hemagglutination tube test was performed in cases of autoagglutination, weak agglutination of blood type A cats or to confirm blood type B or AB cats. The alloantibodies titres were determined by tube serial dilution of the serum from each cat. In the present study the frequency of blood type A cats were 97% and 3% of blood type B. No AB cats were found. All types A and B cats presented varied alloantibodies titres with gross macroscopic or microscopic agglutination. None of the cats had antibodies against their own types and one A type cat was negative for both gross and microscopic agglutination of type B cells. Based on the titres found in the present study, the relative risk reaction of a transfusion of type A or AB blood in a type B cat is 33.3% with acute severe reaction and acute mild reactions in 66.6% of the feline recipients. The transfusion of type AB or B blood to type A cats presents a potential risk of acute severe reaction in 1.0%, acute mild reaction in 37.1% and premature red cell destruction in 60.8% of the feline recipients. It is essential to ensure the compatibility between donor and receptor before any blood transfusion in cats. The recommended methods are cross-matching and blood typing.

Key-words: immunohematology, erythrocyte biochemistry, blood types, alloantibodies, cats

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 2. REVISÃO DE LITERATURA	2
A IMPORTÂNCIA DOS TIPOS SANGÜÍNEOS EM MEDICINA VETERINÁRIA.....	2
OS TIPOS SANGÜÍNEOS EM FELINOS	2
A ESTRUTURA BIOQUÍMICA DOS TIPOS SANGÜÍNEOS EM FELINOS	3
OS ALOANTICORPOS EM FELINOS	4
A IMPORTÂNCIA CLÍNICA DOS TIPOS SANGÜÍNEOS E ALOANTICORPOS EM FELINOS	5
<i>Reações transfusionais em felinos</i>	6
<i>Isoeritrólise neonatal felina</i>	8
PREVALÊNCIA DOS TIPOS SANGÜÍNEOS EM FELINOS NO MUNDO	8
MÉTODOS DE TIPAGEM SANGÜÍNEA	10
CAPÍTULO 3. TIPAGEM SANGÜÍNEA DE FELINOS DOMÉSTICOS SEM RAÇA DEFINIDA DE PORTO ALEGRE, RIO GRANDE SUL, BRASIL	12
RESUMO	12
ABSTRACT.....	13
INTRODUÇÃO	13
MATERIAL E MÉTODOS	15
RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
AGRADECIMENTOS.....	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
DECLARAÇÃO DE ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO.....	21
CAPÍTULO 4. TITULAÇÃO DE ALOANTICORPOS ANTI-A E ANTI-B EM GATOS DOMÉSTICOS SEM RAÇA DEFINIDA EM PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL	22
RESUMO	22
ABSTRACT.....	23
INTRODUÇÃO	23
MATERIAL E MÉTODOS	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSSÃO.....	27
AGRADECIMENTOS.....	29
REFERÊNCIAS	29
DECLARAÇÃO DE ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO.....	32
CAPÍTULO 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO

O interesse pela medicina transfusional e pela imunohematologia tem crescido nestes últimos anos na medicina veterinária. No Brasil, existem serviços pouco especializados de hemoterapia veterinária e por isso a pesquisa nesta área é essencial para a medicina transfusional no país. Durante os últimos anos, muitos trabalhos sobre a tipagem sanguínea de felinos domésticos e silvestres foram realizados nos mais variados países, mas até agora pouco se sabe sobre os felinos brasileiros.

A tipagem sanguínea é especialmente importante na área de hemoterapia de qualquer espécie animal com o objetivo de evitar reações transfusionais, mas em felinos, é também importante para evitar a isoeritrolise neonatal. Modificações na prática da hemoterapia atualmente realizada nos hospitais veterinários brasileiros são necessárias e por isso a pesquisa nesta área precisa ser continuamente motivada para possibilitar uma melhor capacitação de médicos veterinários e garantir a qualidade e a rapidez do atendimento dos animais que necessitam do serviço de hemoterapia.

O conhecimento sobre os tipos sanguíneos e aloanticorpos de felinos domésticos de Porto Alegre é um passo essencial para a medicina veterinária de pequenos animais no Brasil e constitui uma informação prática com a qual podem ser feitos diversos estudos, iniciando uma nova linha de pesquisa na área da medicina transfusional veterinária brasileira.

CAPÍTULO 2. REVISÃO DE LITERATURA

A importância dos tipos sanguíneos em Medicina Veterinária

Os grupos sanguíneos são definidos por antígenos espécie-específicos presentes na superfície dos eritrócitos. A maior parte dos antígenos é um componente integral de membrana composto por carboidratos complexos associados a proteínas ou lipídeos inseridos na membrana eritrocitária, sendo denominados de glicoproteínas ou glicolipídeos. Entretanto, estes antígenos também podem estar presentes nas plaquetas, nos leucócitos, nos tecidos e em fluidos (soro, saliva) do organismo. A especificidade sorológica é determinada pela estrutura do carboidrato (HARVEY, 1997).

Os antígenos eritrocitários podem variar em imunogenicidade e significado clínico, a detecção e a descrição destes ainda é feita através de testes sorológicos (anticorpos policlonais ou monoclonais). Na medicina veterinária, o significado clínico dos grupos sanguíneos está associado às reações transfusionais e à isoevitância neonatal. Os antígenos determinantes dos grupos sanguíneos, por serem marcadores genéticos, podem também ser utilizados para resolver casos de disputa de paternidade, além disso, mesmo que ainda não comprovado, podem estar envolvidos na anemia hemolítica imunomediada e podem servir como marcadores de doenças (HOHENHAUS, 2004).

Em humanos existe o sistema de grupos sanguíneos ABO, enquanto que os animais apresentam uma variedade de diferentes sistemas. O conhecimento sobre os tipos sanguíneos de diferentes espécies é de grande importância na medicina veterinária, visto que uma transfusão sanguínea incompatível pode resultar em reação transfusional hemolítica severa e até levar o animal à morte, em alguns casos. (HOHENHAUS, 2004).

Os tipos sanguíneos em felinos

Um grupo sanguíneo composto por 3 tipos sanguíneos acompanhado da ocorrência de aloanticorpos naturais foi descrito pela primeira vez em 1950. A nomenclatura que designa dois tipos, A e B, foi usada pela primeira vez em 1962. Um terceiro tipo AB foi descrito em 1980 e desde então não houve descrição de gatos que não possuíssem antígenos eritrocitários (tipo O ou nulo). Apesar do uso das mesmas

letras aplicadas aos tipos sanguíneos humanos, não existe relação sorológica alguma entre o sistema de grupo sanguíneo AB felino e o ABO humano (HOHENHAUS, 2004).

Os tipos sanguíneos em felinos são determinados por pelo menos dois alelos (a, b) no mesmo locus. O alelo tipo a parece ser completamente dominante sobre o alelo tipo b. Portanto, gatos com fenótipo A podem ter genótipo a/a ou a/b, enquanto que somente gatos homocigotos para o alelo b expressam quantidades suficientes do antígeno eritrocitário B e não possuem antígeno A (KNOTTENBELT, 2002).

Um terceiro alelo, AB, que é recessivo em relação ao alelo A, mas dominante sobre o alelo B, ainda é estudado, mas acredita-se que seja determinante para a herança do tipo sanguíneo AB. A presença dos antígenos eritrocitários do sistema AB (A, B e AB) nos fetos felinos podem ser detectadas aos 38 dias de gestação. Os gatos parecem não expressar um gene que determine a secreção destes antígenos, visto que os antígenos A e B não foram detectados na saliva destes animais (KNOTTENBELT, 2002; HOHENHAUS, 2004).

A estrutura bioquímica dos tipos sanguíneos em felinos

A natureza molecular dos grupos sanguíneos de felinos é determinada por antígenos de membrana, especificamente pela forma do ácido neuramínico presente em glicolipídeos (gangliosídeo G_{D3}) e glicoproteínas de membrana. Sabe-se que o ácido N-Glicolilneuramínico (NeuAg) é o maior determinante antigênico para o grupo A. Os eritrócitos do tipo B apresentam outra forma do ácido, o N-Acetilneuramínico (NeuAc). Estes eritrócitos não apresentam o ácido N-Glicolilneuramínico. O tipo AB é único e apresenta os dois tipos do ácido (ANDREWS et al., 1992; HOHENHAUS, 2004).

De acordo com a biosíntese do ácido N-Glicolilneuramínico, sabe-se que existe uma enzima (ácido CMP-N-acetilneuramínico hidroxilase) que converte o ácido N-Acetilneuramínico em ácido N-Glicolilneuramínico, portanto, uma explicação para a herança dos antígenos A e B seria a falta desta enzima em gatos tipo B. Estudos sobre gatos tipo AB indicam que estes possuem uma mutação desta enzima, que altera a especificidade do substrato, a ligação com o substrato, ou a cinética enzimática. Uma alternativa seria que estes gatos poderiam possuir um gene que altera a expressão desta enzima ou uma mutação da enzima sialiltransferase que altera a expressão do ácido N-

Glicolilneuramínico na superfície do eritrócito do tipo AB (ANDREWS et al., 1992; HOHENHAUS, 2004).

Os Aloanticorpos em felinos

Os felinos apresentam anticorpos naturais (também conhecidos como aloanticorpos) contra o antígeno do tipo sanguíneo que não possuem. O teste de compatibilidade e a tipagem sanguínea se tornam muito importantes na prevenção de reações transfusionais na prática da clínica veterinária. Apenas o felino do tipo AB não possui aloanticorpos naturais (SPARKES e GRYFFYDD-JONES, 2000; KNOTTENBELT, 2002; HOHENHAUS, 2004).

Acredita-se que os aloanticorpos naturais são resultantes da exposição a epítomos que são comumente encontrados na natureza (geralmente como componentes estruturais de uma variedade de organismos incluindo plantas, bactérias e protozoários), e que possuem estrutura similar ou idêntica aos antígenos dos grupos sanguíneos (MALE, 1996; TIZARD, 1996).

Em humanos, os epítomos responsáveis parecem ser antígenos presentes em bactérias intestinais (MALE, 1996, KUBY, 1997b). Em felinos, entretanto, a origem destes epítomos não foi estabelecida. A exposição a eles resulta em formação de anticorpos contra antígenos que o indivíduo não possui naturalmente. Os anticorpos produzidos irão reagir de forma cruzada contra antígenos similares (como os antígenos determinantes dos tipos sanguíneos) encontrados em eritrócitos não-próprios. A exposição a epítomos similares aos antígenos próprios não resulta em formação de anticorpos devido ao mecanismo de tolerância (KUBY, 1997a). Este mecanismo explica a relatada ausência de aloanticorpos em gatos do tipo AB (AUER E BELI, 1981), visto que os antígenos encontrados na natureza que são similares aos antígenos determinantes dos tipos A e B serão reconhecidos como próprios. A ausência de aloanticorpos de ocorrência natural em muitas espécies domésticas provavelmente se deve à ausência de exposição a um epítomo apropriado (KNOTTENBELT, 2002).

A proporção de gatos do tipo A com baixos níveis de anticorpos naturais diretamente contra células do tipo B varia geograficamente (KNOTTENBELT, 2002). Entretanto, todos os gatos do tipo B parecem possuir altos níveis de anticorpos naturais contra células do tipo A (GRIOT-WENK et al., 1996).

Os anticorpos naturais anti-B dos gatos do tipo A caracterizam-se por albutininas fracas da classe IgM e hemolisinas fracas compreendendo proporções iguais de IgM e IgG (BUCHELER e GIGER, 1993). Os aloanticorpos anti-A parecem ser fortes hemolisinas anti-A e hemaglutininas predominantemente da classe IgM (WILKERSON et al., 1991; BUCHELER e GIGER, 1993), apesar de que parte da atividade hemaglutinante também tem sido associada a IgG (WILKERSON et al., 1991).

A presença de NeuAc (antígeno determinante do tipo B) em variadas proporções em gatos do tipo A pode estar associada aos variados títulos de anticorpos anti-B relatados em gatos do tipo A, visto que o NeuAc pode ser reconhecido como um antígeno próprio. Ainda não foi determinado se gatos do tipo A com ausência de anticorpos anti-B circulantes possuem proporções maiores de NeuAc do que aqueles com altos títulos de aloanticorpos (KNOTTENBELT, 2002).

A importância clínica dos tipos sanguíneos e aloanticorpos em felinos

Nos Estados Unidos da América (EUA), em 2001, a Associação Americana de Médicos Veterinários estimou que a população de animais de companhia é constituída por mais de 68 milhões de gatos (HOHENHAUS, 2004). No Brasil, a Associação Nacional dos Fabricantes de Alimentos para Animais (ANFAL) estimou uma população de aproximadamente 13 milhões de gatos em 2005 (ANFAL, 2006). Devido ao fato de que muitos animais de estimação são considerados pelos seus proprietários membros de suas famílias, tratamento médico veterinário de alta qualidade é providenciado para estes animais e isto inclui transfusões de sangue (HOHENHAUS, 2004).

A transfusão de sangue total ou de concentrado de eritrócitos é recomendada por diversas razões em gatos (hemorragias, anemia hemolítica e anemia por falha da medula óssea). Pesquisas sobre a prevalência dos tipos sanguíneos foram realizadas em diversos países e os resultados destes estudos possuem aplicação prática na clínica. O conhecimento dos grupos sanguíneos tornou possível identificar e prevenir reações transfusionais e a isoeritrolise neonatal, fenômeno muito importante responsável pela morte de ninhadas alguns dias após o parto (LUBAS e CONTINANZA, 1993; GRIOT-WENK e GIGER, 1995; KNOTTENBELT, 2002).

Reações transfusionais em felinos

As reações transfusionais são comumente divididas em imunológicas e não imunológicas. As reações imunológicas se devem aos anticorpos pré-existentes (naturais) ou formados contra antígenos presentes em diferentes células sangüíneas e nas proteínas plasmáticas. A reação aos antígenos eritrocitários, ou incompatibilidade eritrocitária, é a reação mais estudada e continua sendo uma das mais importantes, desde que os primeiros antígenos eritrocitários foram descritos em humanos em 1900 (WESTHOFF e REID, 2003) e se caracteriza pela destruição por parte do sistema imune dos eritrócitos transfundidos, podendo ser dividida em reações hemolíticas aguda e tardia (ABRAMS-OGG, 2000).

Em felinos, os eritrócitos do sangue transfundido apresentam uma vida média de 4 a 5 semanas quando há compatibilidade sangüínea. Por outro lado, se não há compatibilidade, reações transfusionais podem ocorrer e as células podem durar apenas poucas horas até alguns dias. Em alguns casos, poucos mililitros de sangue são suficientes para causar uma reação que pode ser eventualmente fatal (LUBAS e CONTINANZA, 1993; GRIOT-WENK e GIGER, 1995; KNOTTENBELT, 2002).

A probabilidade de que uma reação transfusional ocorra após uma transfusão depende da prevalência local dos tipos sangüíneos e da distribuição dos títulos de aloanticorpos (KNOTTENBELT, 2002). As reações transfusionais podem variar o grau de severidade e este está mais ligado ao título de aloanticorpos do que à quantidade de antígeno administrado (AUER e BELL, 1983).

A proporção das classes de imunoglobulinas envolvidas na reação também pode influenciar no resultado de uma transfusão incompatível. Os aloanticorpos naturais em felinos são predominantemente da classe IgM (aloanticorpos anti-A) ou em iguais proporções de IgM e IgG (aloanticorpos anti-B). Os anticorpos da classe IgM são mais efetivos do que os IgG na ativação do complemento devido à sua estrutura pentamérica (KNOTTENBELT, 2002).

As reações transfusionais em felinos foram descritas pela primeira vez em 1915 e, desde então, várias reações transfusionais agudas e tardias têm sido relatadas em gatos após uma transfusão terapêutica de sangue incompatível (KNOTTENBELT, 2002).

A incompatibilidade sangüínea pode causar reações potencialmente fatais. Geralmente, a transfusão de sangue tipo A em um gato tipo B resulta em uma rápida destruição do sangue do doador (meia-vida de 1,3 horas) com severos sinais clínicos (hipotensão, defecação, vômitos, hemoglobinemia, depressão neurológica) e até a morte. A administração da mínima quantidade de 1 mL de uma suspensão de células pode induzir uma reação severa, mas desafios subseqüentes com sangue incompatível não tornam a reação transfusional mais preocupante. Isto pode ser devido ao fato de que a ligação antígeno-anticorpo faz com que os títulos de anticorpos diminuam após alguns minutos da administração das células incompatíveis (AUER e BELL, 1983; KNOTTENBELT, 2002).

Por outro lado, a transfusão de sangue tipo B em um gato tipo A, geralmente, produz sinais clínicos leves, a meia-vida dos eritrócitos transfundidos é de aproximadamente dois dias, devido ao baixo título de anticorpos naturais anti-B que geralmente apresentam. Apesar desta reação muitas vezes não ser aparente, o hematócrito do receptor diminui até os níveis pré-transfusional, após alguns dias, e então, a transfusão terá obtido apenas um benefício transitório. A administração de sangue do tipo B em gatos do tipo A pode resultar em indução de um aumento do título de anticorpos anti-B que no futuro irão causar uma reação transfusional aguda severa se um sangue incompatível for administrado. (GRIOT-WENK e GIGER, 1995; SPARKES e GRYFFYDD-JONES, 2000; KNOTTENBELT, 2002; HOHENHAUS, 2004).

Visto que os títulos de anticorpos anti-B hemolíticos demonstram uma flutuação grande durante o ano em alguns gatos do tipo A, o status de anticorpos de um indivíduo não pode ser usado para predefinir a severidade das reações subseqüentes após uma transfusão. As variações nos títulos de anticorpos naturais em gatos podem explicar o fato de que alguns gatos do tipo A apresentam reações severas enquanto outros apresentam apenas uma diminuição do hematócrito após a transfusão. Apesar da aparente ausência de aloanticorpos naturais em alguns gatos do tipo A, sangue do tipo B não deve ser transfundido em gatos do tipo A devido à subseqüente sensibilização que irá encurtar ainda mais a meia-vida do eritrócito transfundido (KNOTTENBELT, 2002).

Gatos do tipo sangüíneo AB não apresentam aloanticorpos naturais contra os outros tipos sangüíneos e por isso poderiam receber sangue de ambos os tipos. Entretanto, existe risco de algum tipo de reação hemolítica devido ao fato de que gatos do tipo A e, principalmente, do tipo B, podem possuir altos títulos de aloanticorpos que

reagiriam com os eritrócitos do receptor, por isso, a preferência é por sangue tipo AB (KNOTTENBELT, 2002; HOHENHAUS, 2004).

Isoeritrólise neonatal felina

A outra reação de incompatibilidade observada em felinos é a isoeritrólise neonatal. O processo ocorre quando os filhotes de sangue tipo A mamam o colostro de uma fêmea do tipo B. Os aloanticorpos anti-A, que estão concentrados no colostro, se ligam aos eritrócitos do filhote causando hemólise e morte em poucos dias. A isoeritrólise neonatal, juntamente com outros possíveis fatores, é uma causa importante e preocupante de mortalidade neonatal e pode ser prevenida com a tipagem sangüínea antes do cruzamento (GRIOT-WENK e GIGER, 1995; SPARKES e GRYFFYDD-JONES, 2000; KNOTTENBELT, 2002; HOHENHAUS, 2004).

Prevalência dos tipos sangüíneos em felinos no Mundo

Estudos realizados no mundo todo revelam que o tipo A é o tipo sangüíneo mais comum entre gatos domésticos, entretanto observou-se que a proporção dos gatos tipo B varia muito de acordo com a região geográfica (Tabela 1). A prevalência de gatos tipo B também varia muito entre raças, entretanto gatos tipo AB são raros. Os gatos tipo AB são encontrados somente quando existem gatos do tipo B (GRIOT-WENK et al., 1996) ou AB (GIGER et al., 1991a) na população. Os tipos sangüíneos não foram associados com a idade ou coloração da pelagem (SPARKES e GRYFFYDD-JONES, 2000; KNOTTENBELT, 2002).

Estudos nos Estados Unidos e na Espanha demonstraram que os felinos selvagens possuem os mesmo tipos sangüíneos dos gatos domésticos e que o tipo A também é o mais prevalente (GRIOT-WENK e GIGER, 1999; SILVESTRE-FERREIRA, 2006).

Tabela 1. Prevalência dos tipos sanguíneos em gatos domésticos de diferentes países.

País	n	Tipo A (%)	Tipo B (%)	Tipo AB (%)	Autores
Austrália	1895	73.3	26.3	0.4	Auer e Bell (1981)
Áustria	101	97	3	0	Giger et al. (1992)
Inglaterra	477	97.1	2.9	0	Holmes (1950)
Finlândia	61	100	0	0	Giger et al. (1992)
França	350	85.1	14.9	0	Eyquem et al (1962)
Alemanha	600	94.0	6.0	0	Giger et al (1992)
Holanda	95	95.8	3.1	1.1	Giger et al (1992)
Itália	401	88.8	11.2	0	Giger et al (1992)
Japão	265	89.3	1.0	9.7	Ejima et al. (1986)
Escócia	70	97.1	2.9	0	Giger et al (1992)
	137	87.6	8.0	4.4	Knottenbelt et al. (1999a)
Suíça	1018	99.6	0.4	0	Giger et al (1992)
	1072	99.7	0.3	0	Giger et al (1989)
Estados Unidos	3785	98.1	1.7	0.1	Giger et al (1991b)

Nota: n = número de gatos testados; % = porcentagem de gatos.

Fonte: KNOTTENBELT, 2002.

O tipo A é de longe o tipo mais prevalente em felinos, mas entre certas raças puras, a prevalência do tipo B é bem mais alta (Devon Rex, British Shorthair, Exotic Shorthair, Turkish Van and Turkish Angora), apesar das percentagens variarem de zero a 60% dependendo da raça. Entre os “sem raça definida” (SRD) a porcentagem alta do tipo B foi vista em algumas regiões geográficas dos EUA (SPARKES e GRYFFYDD-JONES, 2000; KNOTTENBELT, 2002).

O conhecimento da distribuição dos grupos sanguíneos na população local de felinos pode auxiliar na determinação do risco da ocorrência de reações transfusionais, enquanto o conhecimento dos títulos de aloanticorpos pode auxiliar na determinação da severidade destas reações. Entretanto, parece que a incidência de reações transfusionais de significado clínico é baixa, e isto provavelmente reflete uma falha no reconhecimento das complicações resultantes de uma transfusão (SPARKES e GRYFFYDD-JONES, 2000; KNOTTENBELT, 2002).

É essencial que se faça um teste de compatibilidade entre doador e receptor antes da primeira transfusão em felinos. Os métodos mais indicados para se assegurar da compatibilidade entre doador e receptor são ambos: prova cruzada (teste de compatibilidade sanguínea) e a tipagem sanguínea (SPARKES e GRYFFYDD-JONES, 2000; KNOTTENBELT, 2002).

Métodos de tipagem sanguínea

O teste de compatibilidade e a tipagem sanguínea são ferramentas essenciais e o princípio de uma reação positiva de tipagem sanguínea sorológica é a visualização macroscópica da aglutinação de eritrócitos dentro de poucos segundos até minutos, utilizando anticorpo conhecido ou um reagente especial com capacidade aglutinante. Se a aglutinação não é observada, o teste é considerado negativo. Os reagentes para tipagem podem ser anticorpos policlonais ou monoclonais, ou ainda lectinas (STIEGER et al, 2005).

O anti-soro de gatos tipo A e B tem sido utilizado por décadas para a tipagem em gatos, particularmente o soro anti-A, que possui alta capacidade de aglutinação eritrocitária. A lectina do *Triticum vulgare* substituiu o soro felino anti-B por sua maior capacidade aglutinante. Existem diversos laboratórios no mundo que oferecem diferentes tipos de testes, cada vez mais modernos, para a tipagem sanguínea de felinos para atender a demanda veterinária. Os métodos incluem teste em tubo de ensaio, em lâmina de microscopia, em forma de cartão (DMS Laboratories, Flemington, NJ, USA) com anticorpo policlonal ou monoclonal, gel e em microtubos. Todos os testes se baseiam nos princípios básicos de hemaglutinação, mas alteram reagentes e suas concentrações, forma de leitura, preparação da amostra e tempo de realização do teste (STIEGER et al., 2005).

Em 2005, pesquisadores compararam os diferentes testes existentes no mercado e concluíram que o teste em cartão ainda é o único teste disponível e rápido para ser utilizado na prática clínica, mas aconselha-se que resultados positivos para autoaglutinação, gatos B e AB no cartão devam ser confirmados com teste em tubo de ensaio (teste padrão). Neste estudo, os autores ainda ressaltavam que os testes em gel e em microtubos (ou tubo simplificado) apresentavam potencial, mas que ainda precisavam de mais estudos com uma amostragem maior para serem utilizados (STIEGER et al., 2005).

Em um estudo ainda mais recente, o teste em gel foi padronizado, com um número maior de amostras, para tipagem e teste de compatibilidade sanguínea, e comparando-se os resultados com o teste em tubo de ensaio, os resultados foram compatíveis e não foram afetados pela presença de anemia, policitemia, leucocitose,

hiperglobulinemia, hiperlipidemia, hiperbilirrubinemia, ou hemólise nas amostras testadas. Os autores concluíram que o teste em gel é um método laboratorial útil na identificação de incompatibilidades sanguíneas em felinos, como já é considerado em cães e humanos, e é menos subjetivo do que o teste em tubo de ensaio (GIGER, 2005).

CAPÍTULO 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A distribuição dos tipos sanguíneos varia de acordo com a região geográfica e entre as diferentes raças de felinos, sendo essencial conhecer a população local. O conhecimento da prevalência dos tipos sanguíneos e da titulação de aloanticorpos de uma população de gatos de uma região é de importância clínica e pode auxiliar na determinação dos riscos de reações transfusionais e de ocorrência de isoeritrolise neonatal. Tais riscos podem ser prevenidos com a tipagem sanguínea, ou com o teste de compatibilidade sanguínea em casos de transfusão.

Os dados obtidos no presente trabalho revelam que na cidade de Porto Alegre, coincidindo com a maior parte dos estudos em outros países, o grupo sanguíneo A é o de maior prevalência na população de gatos sem raça definida. A baixa prevalência de gatos do tipo B e AB em Porto Alegre também está de acordo com a maior parte dos trabalhos realizados em outros países, sendo que a prevalência do tipo B ainda é maior do que a encontrada em alguns países.

Poucos trabalhos foram realizados sobre tipagem sanguínea de felinos domésticos no Brasil. Souza (1998), na cidade de Salvador - BA, estudou 27 gatos de raça e encontrou 100% e aproximadamente 93% de gatos do tipo A das raças Siamês e Persa, respectivamente. Neste mesmo estudo, 58 gatos SRD foram avaliados e aproximadamente 93% eram do tipo A, concordando com o presente trabalho.

Um outro estudo mais recente, realizado no Rio de Janeiro – RJ, em 48 gatos sem distinção de raça, revelou uma prevalência de 93,75% de gatos do tipo A, nenhum do tipo B e 6,25% do tipo AB (Vilar, 2006). Estes dados confirmam a maior prevalência do tipo sanguíneo A em felinos do Brasil, mas diferem em relação aos tipos sanguíneos

B e AB, apresentando uma prevalência do tipo AB maior do que a encontrada no presente trabalho e na maior parte das pesquisas realizadas em outros países.

Em relação à titulação de aloanticorpos anti-A e anti-B felinos, não há trabalhos prévios no Brasil, e de acordo com os resultados do presente estudo, uma grande parte dos gatos do tipo A e B encontrados apresentam títulos de aloanticorpos naturais suficientes para causar uma reação transfusional leve e, até mesmo, severa após uma transfusão incompatível, ressaltando a importância da prova-cruzada e da tipagem sanguínea em felinos.

A escassez de informação sobre tipagem sanguínea e de relatos sobre reações transfusionais em Medicina Veterinária no Brasil reflete a necessidade de mais estudos sobre estes assuntos no país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMS-OGG A.C.G. Practical Blood Transfusion. In: DAY, M., MACKIN, A., LITTLEWOOD J. (Eds) **Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**, 1. ed. Hampshire: BSAVA, 2000. cap. 15. p. 263-303.
- ANDREWS, G.A.; CHAVEY, P.S.; SMITH, J.E.; RICH, L. N-glycolylneuraminic acid and N-acetylneuraminic acid define feline blood group A and B antigens. **Blood**, v.79, n.9, p. 2485-91, 1992.
- ANFAL (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FABRICANTES DE ALIMENTOS PARA ANIMAIS). **Perfil 2006 PET FOOD**. Disponível em: <<http://www.anfal.org.br>>. Acesso em: 20 de novembro, 2006.
- ARIKAN, S.; AKKAN, H.A. Titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in Turkish Van cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.45, n.6, p.289-292, 2004.
- ARIKAN, S.; DURU, S.Y.; GURKAN, M.; AGAOGLU, Z.T.; GIGER, U. Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.50, n.6, p.303-6, 2003.
- ARIKAN, S.; GURKAN, M.; OZAYTEKIN, E.; DODURKA, T.; GIGER, U. Frequencies of blood type A, B and AB in non-pedigree domestic cats in Turkey. **Journal of Small Animal Practice**, n.47, p.10-13, 2006.
- AUER, L.; BELL, K. The AB blood group system of cats. **Animal Blood Groups & Biochemical Genetics**, v.12, n.4, p.287-297, 1981.
- AUER, L.; BELL, K. Transfusion reactions in cats due to AB blood group incompatibility. **Research in Veterinary Science**, v.35, n.2, p.145-152, 1983.
- AUER, L.; BELL, K.; COATES, S. Blood transfusion reactions in the cat. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.180, n.7, p.729-730, 1982.
- BUCHELER, J.; GIGER, U. Alloantibodies against A and B blood types in cats. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.38, n.3-4, p.283-295, 1993.
- EJIMA, H.; KUROKAWA, K.; IKEMOTO, S. Feline red blood cell groups detected by naturally occurring isoantibodies. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v.48, n.5, p.971-976, 1986.
- EYQUEM, A.; PODLIACHOUK, L.; MILOT, P. Blood groups in chimpanzees, horses, sheep, pigs and other mammals. **Annals of the New York Academy of Science**, v.97, p.320-328, 1962.
- GIGER, U. (2005). **Current Canine and Feline Blood Typing Methods and Issues**. Ithaca: International Veterinary Information Service, 2005. Disponível em: <<http://www.ivis.org/>> Acesso em: 15 de nov. 2006.
- GIGER, U. Feline neonatal isoerythrolysis: a major cause of the fading kitten syndrome. **Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine**, v.9, p.347-350, 1991.

GIGER, U.; AKOL, K.G. Acute hemolytic transfusion reaction in an Abyssinian cat with type B blood. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.4, n. 6, p.315-316, 1990.

GIGER, U.; BLAIS, M-C.; WEINSTEIN, N. Assesment of a commercial gel column technique for feline AB blood typing and crossmarching. In: **Proceedings of the 56th Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists (ACVP) and 40th Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology (ASVCP)**. Boston: ACVP and ASVCP, 2005. p. 282.

GIGER, U.; BUCHELER, J. Transfusion of type A and type B blood to cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.198, n.3, p.411-418, 1991.

GIGER, U.; BÜCHELER, J.; PATTERSON, D.F. Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. **Journal of Heredity**, v.82, n.1, p.15–20, 1991a.

GIGER U., GRIOT-WENK M., BUCHELER J., SMITH S., DISERENS D., HALE A., PATTERSON D.F. Geographical variation of the feline blood type frequencies in the United States. **Feline Practice**, v.19, p.21–27, 1991b

GIGER, U.; GORMAN, N.T.; HUBLER, M.; LEIDINGER, E.F.; LUBAS, G.; NIINI, T.; SLAPPENDEL, R.J. Frequencies of feline A and B blood types in Europe. **Proceedings of the International Society of Animal Genetics Conference**, v.23, p.17-18, 1992.

GIGER, U.; KILRAIN, C.G.; FILIPPICH, L.J.; BELL, K. Frequencies of feline blood groups in the United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.195, n.9, p.1230-1232, 1989.

GRIOT-WENK, M.E.; CALLAN, M.B.; CASAL, M.L.; CHISHOLM-CHAIT, A.; SPITALNIK, S.L.; PATTERSON, D.F.; GIGER, U. Blood type AB in the feline AB blood group system. **American Journal of Veterinary Research**, v.57, n.10, p.1438-1442, 1996.

GRIOT-WENK, M.E.; GIGER, U. Feline transfusion medicine. Blood types and their clinical importance. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, novembro, v.25, n.6, p.1305-22, 1995.

GRIOT-WENK, M.E.; GIGER, U. The AB blood group system in wild felids. **Animal Genetics**, abril, v.30, n.2, p.144-7, 1999.

GURKAN, M.; ARIKAN, S.; OZAYTEKIN, E.; DODURKA, T. Titres of alloantibodies against A and B blood types in non-pedigree domestic cats in Turkey: assessing the transfusion reaction risk. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.7, n.5, p.301-5, 2005.

HARVEY, J.W. The erythrocyte: physiology, metabolism and biochemical disorders. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press USA, 1997. Cap.7, p.157-203.

HOHENHAUS, A.E. Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. **Transfusion Medicine Reviews**, v.18, n.2, p.117-26, 2004.

HOLMES, R. Blood groups in cats. **The Journal of Physiology**, v.111, n.1-2, p.61, 1950.

HOLMES, R. The occurrence of blood groups in cats. **Journal of Experimental Biology**, v.30, p.350-357, 1953.

IKEMOTO, S.; SAKURIA, Y.; FUKUI, M. Individual difference within the cat blood groups detected by isohemagglutinin. **Nippon Juigaku Zasshi**, v.43, n.3, p.433-435, 1981.

JACOMET, L.; MONTORO, A.; RIVERO, M.; GIGER, U. Frecuencia de los distintos grupos sanguíneos en gatos de Buenos Aires, Argentina. **Revista de Medicina Veterinaria**, v.78, n.6, p. 428-431, 1997.

KNOTTENBELT, C.M. The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, junho, v.4, n.2, p.69-76, 2002.

KNOTTENBELT, C.M.; ADDIE, D.D.; DAY, M.J.; MACKIN, A.J. Determination of the prevalence of feline blood types in the UK. **Journal of Small Animal Practice**, v.40, n.3, p.115-118, 1999a.

KNOTTENBELT, C.M.; DAY, M.J.; CRIPPS, P.J.; MACKIN, A.J. Measurement of titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in the UK. **Journal of Small Animal Practice**, v.40, n.8, p.365-370, 1999b.

KUBY, J. Antigen-antibody interaction. In: KUBI, J. (Ed). **Immunology 3rd Edition**. New York: W.H. Freeman and Company, 1997a. p.147-148.

KUBY, J. Hypersensitivity reactions. In: KUBI, J. (Ed). **Immunology 3rd Edition**. New York: W.H. Freeman and Company, 1997b. p. 430-433.

LUBAS, G.; CONTINANZA, R. Recent advances in our understanding of the immunohematological characteristics of cats and their clinical application. **Journal Of Veterinary Allergy and Clinical Immunology**, v.7, n.2, p.5-11, 1993.

MALE, D. Reactions against blood cells and platelets. In: ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. (Eds). **Immunology 4th Edition**, London: Mosby, 1996. p. 23.3-23.6.

MALIK, R.; GRIFFIN, D.L.; WHITE, J.D.; ROZMANEC, M.; TISDALL, P.L.; FOSTER, S.F.; BELL, K.; NICHOLAS, F.W. The prevalence of feline A/B blood types in the Sydney region. **Australian Veterinary Journal**, v.83, n.1-2, p.38-44, 2005

SILVESTRE-FERREIRA, A.C.; BACH-RAICH, E.; MESALLES, M.; VARGAS, A.; MARTINEZ, F.; CUENCA, R.; PASTOR, J. Blood group system in the Iberian Lynx (*Lynx pardinus*). In: **Proceedings of XIIth Congress of the International Society of Animal Clinical Biochemistry**. Istanbul: ACB, 2006. p.88.

SILVESTRE-FERREIRA, A.C.; PASTOR, J.; ALMEIDA, O.; MONTOYA, A. Frequencies of feline blood types in northern Portugal. **Veterinary Clinical Pathology**, v.33, n.4, p.240-3, 2004.

SILVESTRE-FERREIRA, A.C.; PASTOR, J.; SOUSA, A.P.; PIRES, M.J.; MORALES, M.; ABREU, Z.; MONTOYA, J.A. Blood types in the non-pedigree cat population of Gran Canaria. **Veterinary Record**, v.155, n.24, p.778-779, 2004.

SOUZA, V.M.M. **Tipagem sanguínea em felinos no Município de Salvador**. Salvador: UFBA, Escola de Medicina de Veterinária, 1998. 22p. (*Monografia de conclusão de curso*).

SPARKES, A.; GRYFFYDD-JONES, T. Blood Groups in Cats. In: DAY, M.; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. (Eds) **Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**, 1. ed. Hampshire: BSAVA, 2000. cap. 16. p. 305-307.

STIEGER, K.; PALOS, H.; GIGER, U. Comparison of various blood-typing methods for the feline AB blood group system. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.8, p.1393-1399, 2005.

VILAR, T.D. Tipagem sangüínea em gatos – Estudo da prevalência dos antígenos eritrocitários do sistema AB Felino utilizando metodologia gel-teste no estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Nosso Clínico**, ano 9, n.54, p.28-31, 2006.

TIZARD, I.R. Red cell antigen and type II hypersensitivity. In: TIZARD, I.R. (Ed.). **Veterinary Immunology: An Introduction**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. p.359-367.

WESTHOFF, C.M.; REID, M.E. ABO and Related Antigens. In: HILLYER, C.D.; SILBERSTEIN, L.E.; NESS, P.M.; ANDERSON, K.C.; ROUSH, K.S. **Blood Banking and Transfusion Medicine**, 2003. 1. ed. Churchill Livingstone (Elsevier Science), cap.3. 21-30 p.

WILKERSON, M.J.; WARDROP, K.J.; MEYERS, K.M.; GIGER, U. Two cat colonies with A and B blood type and a clinical transfusion reaction. **Feline Practice**, v.19, p.22–26, 1991b.