

Controle de qualidade de bolsas de sangue total e concentrado de hemácias de cães*(Quality control of whole blood and red blood cells concentrate in blood bags of dogs)*MARCHI, Melca Niceia Altoé de^{1*}, MARTINS, Raquel Reis², PEREIRA, Patrícia Mendes³¹ Mestranda do programa de Pós-graduação em Ciência Animal da UEL. Universidade Estadual de Londrina (UEL), Rodovia Celso Garcia Cid, Pr 445 km 380, Campus Universitário, Cx. Postal 10.011, CEP 86057970, Londrina, Paraná.* Autor para correspondência: melcavet@gmail.com²Doutoranda do programa de Pós-graduação em Ciência Animal da UEL.³Docente Associada do Departamento de Clínicas Veterinárias da UEL.

Artigo enviado em 18/03/2016, aceito para publicação em 16/04/2016.

ABSTRACT

The objective of this study was to demonstrate the importance of a quality control program in veterinary blood banks. During all the blood cycle exists critical points which can cause a reduction or even loss of the blood components quality, leading to lack of safety in the utilization of these components, resulting in inefficient therapy or still in the worsening of the patient's condition. Quality control is done through laboratory tests that indicate whether the blood components are within compliance parameters, checking its quality. In medicine, the quality control is done rigorously, respecting the parameters required by existing law. In the veterinary medicine, these parameters are not well established requiring more studies in this area.

KEY-WORDS: quality, blood bank, blood transfusion, blood components.**RESUMO**

O objetivo deste estudo foi demonstrar a importância de um programa de controle de qualidade em bancos de sangue veterinários. Durante todo o ciclo do sangue existem pontos críticos que podem causar a diminuição ou até a perda da qualidade dos componentes sanguíneos, levando à falta de segurança na utilização desses componentes, acarretando ineficiência da terapia ou ainda na piora do quadro do paciente receptor do sangue. O controle de qualidade é feito através de análises laboratoriais que indicam se os hemocomponentes estão dentro dos parâmetros de conformidade, verificando a qualidade dos mesmos. Na medicina, o controle de qualidade é feito de forma rigorosa, respeitando os parâmetros exigidos pela lei existente. Já na medicina veterinária, esses parâmetros não estão bem estabelecidos precisando de mais estudos nessa área.

PALAVRAS-CHAVE: qualidade, banco de sangue, transfusão sanguínea, hemocomponentes.**INTRODUÇÃO**

A transfusão sanguínea em cães é uma ferramenta essencial em qualquer unidade de terapia intensiva veterinária. Estudos anteriores em medicina transfusional preocupavam-se principalmente com receptor do sangue, porém, o sucesso da transfusão também depende da boa saúde do doador de sangue e da qualidade dos hemocomponentes. Portanto, é essencial a utilização de componentes seguros, obtidos de acordo com protocolos estudados, a fim de minimizar os danos aos eritrócitos e manter a viabilidade de todos os componentes sanguíneos (FERREIRA *et al.*, 2014).

O sangue total e o concentrado de hemácias são os componentes sanguíneos mais utilizados em cães. Embora os melhores procedimentos para a colheita de sangue, processamento e armazenamento de concentrado de hemácias canino tenham sido investigados por diversos autores (LUCAS *et al.*, 2004; FORD e MAZZAFERRO, 2006; GIBSON e FELDMAN; SINK, 2008; ABRAMS-OGG, 2012), alguns pontos críticos ainda podem ser identificados e merecem ser abordados.

Em relação à colheita a variação no tamanho dos doadores de sangue dificulta a padronização. Além disso, alguns animais de

comportamento agitado requerem múltiplas venipunções levando a entrada de ar na bolsa que acarreta em contaminações bacterianas. Centrifugação e armazenamento também são pontos críticos que podem levar a lise das hemácias e perda da qualidade do componente sanguíneo (FERREIRA *et al.*, 2014).

Segundo Ferreira *et al.*, (2014), os bancos de sangue humanos possuem um rigoroso controle de qualidade dos hemocomponentes a fim de identificar não conformidades durante a colheita, o processamento e armazenamento do sangue.

Na medicina veterinária, houve um crescimento do número de bancos de sangue pelo mundo, e com isso uma maior preocupação com a qualidade dos produtos sanguíneos ofertados, embora não haja ainda nenhum guia com protocolos de controle de qualidade bem estabelecidos. Ainda hoje, os parâmetros humanos são utilizados como referência na avaliação da qualidade das bolsas de sangue (BARROS, 2011). O objetivo deste estudo foi demonstrar a importância de um programa de controle de qualidade em bancos de sangue veterinários.

REVISÃO DE LITERATURA

COLHEITA DO SANGUE

O cão doador deve ter acima de 28kg, idade entre dois e oito anos, ser dócil, permitindo contenção e ser clinicamente saudável, isento de medicações e sob controle constante de ectoparasitas (LUCAS *et al.*, 2004; DAVIDOW, 2013). Doenças infecciosas que devem ser investigadas nos cães doadores são: Babesiose, Leishmaniose, Ehrliquiose, Dirofilariose, Brucelose, Anaplasmosse e Rickettsiose. A frequência com que os exames devem ser feitos depende do risco de exposição e permanência em áreas endêmicas (WARDROP *et al.*, 2005).

Diferentes raças com tamanhos variados e comportamento individual dos doadores caninos dificultam a padronização do procedimento de colheita. Um exemplo disso é a frequente movimentação do animal durante o procedimento, muitas vezes resultando em perda do acesso da veia, levando a inúmeras venipunções. Essa prática pode carrear contaminação e ar pra dentro da bolsa de sangue (FERREIRA *et al.*, 2014), além da possível formação de coágulos e fibrina.

A sala de colheita deve ser um lugar exclusivo para esse fim, calmo, silencioso e livre da passagem de outras pessoas para que o animal não se assuste, evitando assim interrupções durante o procedimento. A mesa deve ser firme, sem desníveis e de tamanho adequado tanto para posicionar os animais em decúbito lateral quanto em decúbito esternal (LUCAS *et al.*, 2004).

Para que o procedimento de colheita ocorra de forma ideal são necessárias três pessoas. Uma para manter o doador em decúbito lateral ou sentado, outra para promover a flebotomia e manter a agulha adequadamente posicionada e uma terceira para controlar o peso da bolsa até que atinja o peso ideal e homogeneizá-la, constante e delicadamente para que todo o sangue colhido entre em contato o mais breve possível com o anticoagulante e minimize o risco de formação de coágulos e microtrombos (HELM e KNOTTENBELT, 2010).

O local de punção deve ser tricotomizado e procedida antissepsia (HELM e KNOTTENBELT, 2010). Para Goldman (1997), a principal causa de contaminação bacteriana em hemocomponentes é entrada de bactérias da pele do doador no momento da venipunção. Eventualmente, a contaminação pode ocorrer por bacteremia assintomática presente no doador (MCDONALD, 2004).

Fonseca *et al.* (2008), estudaram vários protocolos de antissepsia de pele em 363 doadores de sangue humanos. Observaram que o uso de

álcool etílico 70% e tintura de iodo a 2% foram mais satisfatórios com resultados de culturas negativas para 93,41% das amostras de *swab* de pele. Enquanto que o uso isolado do álcool etílico 70% apresentou o pior resultado, com 85% de culturas negativas. O procedimento de limpeza deve ser realizado três vezes.

O local de preferência de colheita é a veia jugular cujo fluxo de sangue é maior e há menor risco de formação de coágulos durante o procedimento, todavia em cães de grande porte a colheita pode ser feita por punção da veia cefálica (HELM e KNOTTENBELT, 2010).

Inicialmente a bolsa de sangue deve ser posicionada na balança digital e realizada a tara. Antes da abertura da linha de colheita, o equipo deve ser fechado, de sete a dez centímetros após a agulha, com pinça hemostática de forma que o sistema não abra e a parte interna do circuito e não entre em contato com o ar ambiente (LUCAS *et al.*, 2004). A flebotomia deve ser feita com o bisel voltado para cima, e só então com a agulha devidamente posicionada a pinça hemostática pode ser removida do circuito. A colheita deve continuar até que a bolsa atinja entre 405 e 480g de peso, sendo a homogeneização da mesma realizada a cada 50 a 75 mL de sangue colhido. Após o término o equipo deve ser novamente fechado antes que a agulha seja retirada da veia jugular. O tempo ideal do procedimento é em torno de 10 minutos (HELM E KNOTTENBELT, 2010).

PROCESSAMENTO DO SANGUE

A utilização de componentes sanguíneos é uma prática bastante comum na medicina veterinária em vários países do mundo. No Brasil, isso também é uma realidade, embora na maioria dos locais se utilize sangue total por falta de equipamentos e estrutura para realizar o fracionamento do sangue (SOUZA, 2012).

Hemocomponente é o produto obtido da centrifugação de uma unidade de sangue total. A separação é possível em função das diferentes densidades e tamanhos das células sanguíneas, sendo os principais componentes sanguíneos o concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado (SAKUMA *et al.*, 2011).

A utilização dos hemocomponentes torna a terapia mais eficaz e menos arriscada, visto que nem sempre os animais precisam de reposição de todos os componentes sanguíneos (CASTELLANOS *et al.*, 2004). O uso de sangue total não é mais aceito na hemoterapia atual em humanos, e traduz apenas a falta de disponibilidade de produtos mais adequados. Seu uso dá-se apenas como matéria-prima para o preparo de hemocomponentes. O sangue total estocado é usado nos casos em que tenha ocorrido uma perda superior a 30% da volemia. Todavia, essas hemorragias também podem ser corrigidas com concentrado de hemácias e soluções eletrolíticas e/ou coloidais (WENDELL, 1996).

Após a colheita, o sangue total deve repousar por aproximadamente 2 horas à temperatura entre 20° C a 24° C, ou ser mantido sob placas frias de butanodiol que é um elemento de resfriamento, para posterior processamento (SAKUMA *et al.*, 2011). O fracionamento do sangue pode ser realizado a qualquer momento antes da data de expiração (RASOUK, 2004).

Para o fracionamento utilizam-se bolsas duplas, triplas ou quádruplas colocadas em uma centrífuga refrigerada específica para este fim (Figura 1). Na primeira centrifugação são obtidos dois produtos, o concentrado de hemácias e o plasma rico em plaquetas. Realiza-se uma segunda centrifugação para a separação do concentrado de plaquetas e, uma terceira centrifugação para a obtenção do crioprecipitado (LOTENS, 2014).

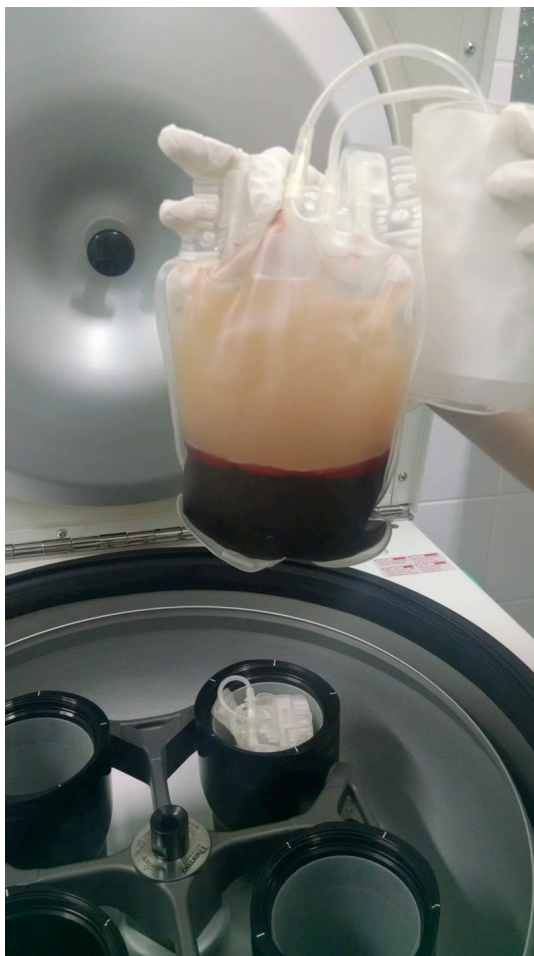


Figura 1. Bolsa de sangue total após centrifugação em centrífuga específica para hemocomponentes mostrando a sedimentação do concentrado de hemácias antes da extração do plasma.

Fonte: arquivo pessoal.

Atualmente existem vários protocolos de centrifugação do sangue total de cães (FERREIRA *et al.*, 2014). Para Sakuma *et al.* (2011), cada banco de sangue deve padronizar seu próprio protocolo de centrifugação, desde que haja um controle da qualidade dos produtos sanguíneos.

Em um estudo, foram avaliados diferentes protocolos de centrifugação e posteriormente feito o controle de qualidade das bolsas centrifugadas, não verificando diferença significativa entre eles. Porém, houve um aumento no grau de hemólise para 0,27% quando a velocidade de centrifugação aumentou de 2000 rpm por 20 minutos para 3500 rpm durante 15 minutos (FERREIRA *et al.*, 2014).

Para Ferreira *et al.* (2014), o grau de hemólise é maior com maiores velocidades de centrifugação, entretanto, dizer que baixas velocidades de centrifugação geram produtos sanguíneos com qualidade elevada não é correto. Em seu estudo, seis e quatro bolsas não tiveram separação satisfatória a 2.000 rpm durante 10 minutos e 2.000 rpm durante 15 minutos respectivamente, mostrando não serem protocolos adequados para separação do concentrado de hemácias. Para o mesmo autor, o melhor protocolo de centrifugação encontrado foi de 2.000 rpm durante 20 minutos, obtendo separação total do plasma.

ARMAZENAMENTO DO SANGUE

Utiliza-se na medicina veterinária as mesmas bolsas para conservação de sangue e seus produtos que na medicina. Estas possuem solução conservadora na proporção de 63 mL para 450 mL ou 70 mL para 500 mL de sangue total, enquanto as bolsas com soluções aditivas possuem ainda solução de 100 mL a serem adicionados após a colheita (FELDAM e SINK, 2007).

Podem ser encontradas na forma de bolsa única, ou acopladas formando sistemas duplo, triplo ou quádruplo, sendo sempre uma bolsa primária e o restante, satélites, que são utilizadas para armazenar os componentes sanguíneos após a centrifugação do sangue total, como concentrado de hemácias, plasma e plaquetas (FELDAM e SINK, 2007).

Os três principais tipos de soluções preservativas para colheita e armazenamento de sangue são: ACD (Adenina, Citrato, Dextrose), CPD (Citrato, Fosfato, Dextrose) e CPDA-1 (Citrato, Fosfato, Dextrose e Adenina). Ainda, existem as bolsas que contêm soluções aditivas as quais possuem na bolsa primária CPD ou CPD2 e na bolsa satélite ADSOL AS-1 (Adenina, Dextrose, manitol e cloreto de sódio), NUTRICEL AS-3 (Adenina, Dextrose, manitol, fosfato de sódio, citrato de sódio, cloreto de sódio e ácido cítrico) ou OPTISOL AS-5 (Adenina, Dextrose, manitol e cloreto de sódio) (HOLME, 2005).

As bolsas de sangue dos cães podem ficar armazenadas de 30 a 35 dias dependendo da solução preservativa contida no seu interior (OBRADOR *et al.*, 2015). A Portaria Nº 2.712, de 12 de novembro de 2013, preconiza que os hemocomponentes devem ser armazenados entre 4°C a 6°C em refrigeradores específicos para esse fim, com alarme sonoro e visual, sendo que as temperaturas devem ser registradas ao menos a cada 4 horas. Faber (2007), enfatiza que cada

componente sanguíneo deve ser armazenado em refrigeradores diferentes.

Durante o armazenamento, em torno de 4°C, eritrócitos encontram-se em condições muito diferentes da circulação sanguínea e algumas mudanças podem ocorrer afetando a função e até sobrevivência dessas células (HOGMAN e MERYMAN, 2006). Conhecidas como lesões de armazenamento essas alterações (SOUZA *et al.*, 2012) incluem eventos bioquímicos, biomecânicos e imunológicos (ALMIZRAQ *et al.*, 2013; OBRADOR *et al.*, 2015).

Eritrócitos são células anucleadas, revestidas por uma membrana permeável e flexível, composta por lipídeos, proteínas e carboidratos. Carreiam em seu interior hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio aos tecidos, sua principal função. Não possuem mitocôndrias, o que diminui a capacidade sintética e impede realização do ciclo de Krebs e a fosforilação oxidativa, sendo necessário que as soluções conservadoras forneçam nutrientes para a manutenção do metabolismo energético através da glicólise (KORTE e VERHOEVEN, 2004; THRALL, 2014).

Porém, apesar das soluções conservadoras possuírem fontes de energia para a manutenção do metabolismo eritrocitário, a sobrevivência dessas células é limitada tanto pela redução da fonte energética ao longo do armazenamento como pelo envelhecimento natural das hemácias (WARDROP *et al.*, 1994). Há uma depleção de ATP que tem efeitos nocivos diretos sobre a capacidade de deformabilidade dos eritrócitos, impedindo-os de adaptar-se morfológicamente de forma necessária para transitar através da microcirculação, o que prejudica o fornecimento de oxigênio e remoção de dióxido de carbono dos tecidos (MOHANDAS, 1993).

A deformabilidade reduzida dos eritrócitos é também um fator importante na redução da

sobrevivência após a transfusão, assim como a redução do tamanho e formação de poiquilócitos (equinócitos, estomatócitos e esferócitos). Também há surgimento de microvesículas (que armazenam hemoglobina) e aumento gradual da fragilidade osmótica, sendo que essas células podem sofrer lise, levando à diminuição no número de hemácias, diminuição do volume globular e aumento da hemoglobina plasmática (LEONART, 1994, WARDROP *et al.*, 1994), esta última podendo ocasionar danos à função renal e ao sistema de coagulação quando o sangue é transfundido (HESS e GREENWALT, 2002; KORTE e VERHOEVEN, 2004).

O armazenamento em soluções conservadoras leva à redução do pH (SOUZA *et al.*, 2012). Nas diferentes espécies, isso é observado logo no primeiro dia pós-colheita, decorrente da presença de ácido cítrico na solução conservadora (REYNOLDS, 2007). A tendência do pH é decrescer ainda mais ao longo do tempo, devido ao metabolismo anaeróbico das hemácias em que a glicose é metabolizada a lactato, levando ao acúmulo de íons H^+ (RIBEIRO FILHO *et al.*, 1993).

A captação e liberação de oxigênio pela hemoglobina são mensuradas pelo 2,3 difosfoglicerato (DPG) (KURUP *et al.*, 2003; SCOTT *et al.*, 2005). O armazenamento promove depleção dos níveis de 2,3 DPG pela queda do pH, porém os eritrócitos retornam a síntese normal de 2,3 DPG após serem transfundidos, sendo necessárias 24 a 48 horas após a transfusão para que ele se normalize. Por isso, em pacientes críticos que necessitem de entrega rápida de oxigênio a utilização de sangue armazenado por longo período é um fator limitante (SCOTT *et al.*, 2005).

CONTROLE DE QUALIDADE DO SANGUE TOTAL E CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Desde as primeiras transfusões sanguíneas, ainda no século XVIII, pesquisadores têm buscado a forma de transfundir hemácias que mantenham a sua essência, mas que não provoquem efeitos deletérios ao receptor. Nas transfusões diretas entre doador e receptor, da mesma forma que se observava a melhora rápida do paciente, ocorriam reações adversas inesperadas e, muitas vezes, letais. A partir das dificuldades enfrentadas, os estudos nessa área foram intensificados para garantir a qualidade do produto transfundido (GIANGRANDE, 2000).

Durante o século XX, houve uma revolução na hemoterapia com o uso de novas tecnologias como o desenvolvimento de soluções aditivas para concentrados de hemácias, além do aperfeiçoamento de métodos de controle de qualidade em laboratório clínico, multiplicando assim, os estudos sobre os eritrócitos envolvendo morfologia, metabolismo e sobrevivência em condições de armazenamento (HOGMAN, 1999).

Na segunda metade do século esses estudos concluíram com provas substanciais de que o seu emprego dessa nova tecnologia pode reduzir significativamente as margens de erro (GIANGRANDE, 2000).

A busca universal da luta contra a disseminação da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), bem como de outras doenças infecciosas, em especial a partir da década de 80, acabou contribuindo de forma decisiva para a implantação de métodos mais eficientes que garantissem o controle de qualidade em laboratórios clínicos e em hemocentros (HOGMAN, 1999; GIANGRANDE, 2000).

Na medicina, os serviços de hemoterapia instituem um sistema de gestão de qualidade que estabelece um conjunto de políticas e procedimentos para adequar seus processos à legislação vigente do Ministério da Saúde. Esse sistema de gestão de qualidade demonstra a competência do serviço em realizar os procedimentos e fornecer os hemocomponentes com controle e garantia de qualidade (SAKUMA *et al.*, 2011), preconizando a padronização de procedimentos, desde a seleção do doador até a transfusão, com o objetivo de alcançar a melhoria da qualidade dos produtos oferecidos por todos os Serviços de Hemoterapia (SEIFRIED, 2007).

O controle de qualidade faz parte das medidas para a garantia do sucesso do procedimento e inclui análises a serem realizadas durante todo o processo, que visam avaliar possíveis erros ou alterações, e se possa intervir minimizando-os (TOMCZAK, 2008).

De acordo com a Portaria Nº 2.712, de 12 de novembro de 2013, o serviço de hemoterapia deve possuir um manual de procedimentos

operacionais que cubra todas as atividades do ciclo do sangue, realizando um controle de qualidade sistemático de todos os hemocomponentes produzidos em pelo menos 1% da produção ou 10 unidades por mês (o que for maior). Além disso, cada item verificado pelo serviço de controle de qualidade deve apresentar um percentual de conformidade superior a 75%, com exceção da esterilidade, que deve sempre ser superior a 99,5%.

Ainda, segundo a mesma portaria, os fatores a serem avaliados e seus respectivos parâmetros aceitáveis para a qualidade de concentrado de hemácias estão representados no Quadro 1 e incluem volume, hematócrito, teor de hemoglobina, grau de hemólise e teste microbiológico.

Na medicina veterinária não existem parâmetros estabelecidos admissíveis no sangue total ou no concentrado de hemácias, específicos para as diferentes espécies, no entanto, alguns trabalhos levam em consideração parâmetros humanos (MUDGE, 2004; NIINISTO *et al.*, 2008; BARROS, 2011).

Quadro 1 – Especificações da Portaria Nº 2.712 do Ministério da Saúde para controle de qualidade do concentrado de hemácias.

Concentrado de hemácias	
Análises	Valores esperados
Hemoglobina	Maior que 45g/unidade
Hematócrito	50 a 80%
Grau de hemólise	Menor que 0,8% da massa eritrocitária (último dia de armazenamento)
Análise Microbiológica	Negativa
*O hematócrito esperado depende do tipo de solução preservativa utilizada na bolsa, sendo de 50 a 70% para os concentrados de hemácias com soluções aditivas e de 65 a 80% para com CPDA-1.	
OBS.: deve ser realizado controle de qualidade em, pelo menos, 1% da produção ou 10 unidades por mês (o que for maior).	

Fonte: Portaria Nº 2.712, de 12 de novembro de 2013.

Em bancos de sangue humanos, o sangue total é inspecionado visualmente com o intuito de detectar alterações de cor, lipemia do sobrenadante, presença de coágulos e vazamentos. Avalia-se também o tempo de colheita e o volume da bolsa

que não deve ser superior a 15 minutos e inferior a 405mL respectivamente (SAKUMA *et al.*, 2011).

O controle de qualidade de concentrado de hemácias tem como principal objetivo garantir que as hemácias transfundidas sobrevivam e circulem após transfusão e se mantenham funcionais, quanto

às suas características morfológicas e de liberação de oxigênio e dióxido de carbono (HOGMAN, 1999). Eles são selecionados aleatoriamente para análise, com frequência definida pelo serviço, durante todo o tempo de armazenamento. Antes da colheita da amostra para as análises, as bolsas devem ser mantidas em repouso por aproximadamente 30 minutos e as unidades devem ser homogeneizadas no mínimo três vezes, incluindo o tubo de transferência (espaguete) com o auxílio de uma pinça rolete (SAKUMA *et al.*, 2011).

Ferreira *et al.* (2014), em seu estudo sobre análises laboratoriais de bolsas de concentrado de hemácias, afirmam darem o primeiro passo na implementação de um guia de controle de qualidade de bolsas de sangue de cães. Esse estudo avaliou o volume, hematócrito, hemoglobina total, grau de hemólise e contaminação bacteriana de 235 bolsas, utilizando referências de humanos como parâmetro, e obtiveram a média de 0,23% de hemólise e uma amostra com contaminação bacteriana.

Visto que a legislação não define um método como padrão, estudos semelhantes utilizaram métodos para a realização das análises que variaram de acordo com os autores. Tomczak, (2010) e Santiago (2011), utilizaram um aparelho hematológico para determinação do hematócrito, enquanto que Ferreira *et al.* (2014) utilizaram a centrífuga de microhematócrito. Entretanto, para avaliar a concentração de hemoglobina plasmática, todos os autores utilizaram o mesmo método, a espectrofotometria.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com este estudo, conclui-se que os padrões de controle de qualidade nos bancos de sangue humano estão bem estabelecidos, existindo leis nacionais que normatizam esse processo no intuito de detectar erros ao acaso ou erros sistemáticos. No entanto, na medicina veterinária os

parâmetros de qualidade não estão bem estabelecidos para diferentes espécies, sendo fundamental o desenvolvimento de estudos que possam determinar esses parâmetros.

Além disso, assegurar a qualidade do sangue total e seus componentes deve ser objetivo de todos os médicos veterinários que se dispõem realizar uma transfusão sanguínea ou a trabalhar com a implantação de bancos de sangue, visto que os cuidados vão desde a seleção de doadores, com testes de triagem que assegurem o bom estado de saúde, até a qualidade do armazenamento do componente sanguíneo.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS-OGG, A. C. G.; SCHNEIDER, A. Principles of canine and feline blood collection, processing and storage. In: WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. **Veterinary Hematology**, 6ed. Iowa: Wiley-Blackwell. 2010, p. 731-737.
- ALMIZRAQ R; TCHIR, J.D.; HOLOVATI, J.L., et al. Storage of red blood cells affects membrane composition, microvesiculation, and in vitro quality. **Transfusion**, v. 53, n. 10, p. 2258–2267, 2013.
- BARROS, I. O. Avaliação da conservação do sangue total de jumentos (*equus asinus*) acondicionado em bolsas de sangue do tipo CPDA-1 e CPD/SAG-M. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal Rural do Semi-Árido.
- BRASIL. Portaria no. 2712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o Regulamento Técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, 12 nov 2013. Também disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2712_12_11_2013.html. Acesso em 28 de abril de 2015.
- CASTELLANOS, I.; COUTO, C. G.; GRAY, T. L. Clinical use of blood products in cats: a

- retrospective study (1997 – 2000). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 18, n. 4, p. 529-532, 2004.
- DEVIDOW, B. Transfusion medicine in small animals. **Vet Clin Small Anim**, v. 43, n. 6, p.735–756, 2013.
- FABER J. C. Blood cold chain. **ISBT Sci Ser**, v. 2, n. 2, p. 1-6, 2007.
- FERREIRA, R. F. R.; GOPEGUI, R. R.; MAIA, S.; MATOS, A. J. F. Laboratory analysis of canine packed red blood cells—effects of collection and processing on haemolysis, haemoglobin concentration, haematocrit and blood culture. **Comp Clin Pathol**, v. 23, n. 5, p. 1395–1401, 2014.
- GIAGRANDE, P. L. F. The history of blood transfusion. **Br J Haematol**, V. 4, n. 4, p. 758-767, 2000.
- GOLDMAN, M.; ROY, G., FRECHETTE, N.; DECARY, F.; MASSICOTTE, L.; DELAGE, G. Evaluation of donor skin disinfection methods. **Transfusion**, V. 3, n. 3, p. 309-312, 1997.
- FORD, R. B.; MAZZAFERRO, E. M. Emergency care. In: FORD, R. B, MAZZAFERRO, E. M. (eds) **Kirk and Bistner's handbook of veterinary procedures and emergency treatment**, 8 ed. Saunders, St. Louis, 2006, 1–291 p.
- HELM, J.; KNOTTENBELT, C. Blood transfusions in dogs and cats indications. **In Practice**, London, v. 32, p. 184-189, 2010.
- HESS, J. R.; GREENWALT, T. J. Storage of blood cells: new approaches. **Transfusion Medicine Review**, v. 16, n. 4, p. 283-295, 2002.
- HÖGMAN, C.; MERYMAN, H. T. Storage parameters affecting red blood cell survival and function after transfusion. **Transfusion Medicine Reviews**, Hamilton, v. 13, n. 4, p. 275 – 296, 1999.
- HÖGMAN, C. F.; MERYMAN, H. T. Red blood cells intended for transfusion: quality criteria revisited **Transfusion**, Philadelphia, v. 46, n. 1, p.137–142, 2006.
- HOLME, S. Current issues related to the quality of stored RBCs. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 33, n. 1, p. 55–61, 2005.
- KORTE, D.; VERHOEVEN, A. J. Quality determinants of erythrocyte destined for transfusion. **Cell and Molecular Biology**, v. 50, n. 2, p. 187-195, 2004.
- KURUP, P. A.; ARUN, P.; GAYATHRI, C. R. et al. Modified formulation of CPDA for storage of whole, and of SAGM for storage of red blood cells, to maintain the concentration of 2,3-diphosphoglycerate. **Vox Sanguinis**, v. 85, n. 4, p. 253-261, 2003.
- LANEVSKI, A.; WARDROP, K. J. Principles of Transfusion Medicine in Small Animals. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 42, n. 6, p. 447 – 454, 2001.
- LEONART, M. S. S. Estudos sobre a preservação de eritrócitos. 1994. Tese (Doutorado em Análises Clínicas) – Universidade de São Paulo, São Paulo.
- LOTENS, A.; NAJDOVKI, T.; CELLIER, N.; ERNOTTE, B. LAMBERMONT, M.; RAPAILLE, A. New approach to 'top-and-bottom' whole blood separation using the multiunit TACSI WB system: Quality of blood components. **Vox Sang**, v. 107, n. 3, p. 261-8, 2014.
- LUCAS, R. L.; LENTZ, K. D.; HALE, A. S. Collection and preparation of blood products. **Clin Tech Small Anim Pract**, v. 19, n. 2, p. 55–62, 2004.
- MCDONALD, C. P.; ROY, A.; MAHAJAN, P.; SMITH, R.; CHARLETT, A.; BARBARA, J. A. Relative values of the interventions of diversion and improved donor-arm disinfection to reduce the bacterial risk from blood transfusion. **Vox Sang**, v. 86, n. 3, p. 178-182, 2004.
- MOHANDAS, N.; CHASIS, J. A. Red blood cell deformability, membrane material properties and

shape: regulation by transmembrane, skeletal and cytosolic proteins and lipids. **Semin Hematol**, v. 30, n. 3, p. 171-192, 1993.

MUDGE, M. C.; MACDONALD, M. H.; OWENS, S. D. et al. Comparison of 4 Blood Storage Methods in a Protocol for Equine Pre-operative Autologous Donation. **Veterinary Sugery**, v. 33, n. 5, p. 475-486, 2004.

NIINISTO, K.; RAEKALLIO, M.; SANKARI, S. Storage of equine red blood cells as a concentrate. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 2, p. 227-231, 2008.

OBRADOR, R.; MUSULIN, S.; HANSEN, B. Red blood cell storage lesion. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 2, p. 187-199, 2015.

REYNOLDS, J. D.; AHEARN, G.S.; ANGELO, M.; et al. S-nitrosohemoglobin deficiency: mechanism for loss of physiological activity in banked blood. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 104, n. 43, p. 17058-17062, 2007.

THRALL, A. M. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo: Roca, 2014, 2ed.

TOMCZAK, A. C. T. Q. Estudos sobre o controle de qualidade de unidades transfusionais eritrocitárias. 2008. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná.

TOMCZAK, A. C. T. Q.; GRILO, K. T. M.; CASTRO, J. M.; MACHADO, A.M.B.; LEONARI, M. S. S.; NASCIMENTO, A. J. Estudo de métodos laboratoriais para o controle de qualidade de unidades transfusionais eritrocitárias no centro de hematologia e hemoterapia do Paraná (Hemepar), Brasil. **Rev. Bras. Hematol. e Hemoter**, v. 3, n. 3, p. 209-214, 2010.

RASOUK, F. H. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais Hemocomponentes.

Rev. bras. hematol. Hemoter, v. 26, n. 2, p. 126-134, 2004.

RIBEIRO FILHO, J. D.; ALMEIDA, C. T.; GONÇALVES, R. C., 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 Zootecnia**, v. 5, p. 97-103, 1993.

SAKUMA, A.; OTTOBONI, M. A. P.; SIERRA, P. C. Manual para controle de qualidade do sangue total e hemocomponentes. São Paulo: RedSang-SIBRATEC, 2011.

SANTIAGO, B. S. Monitoramento de qualidade de hemocomponentes produzidos no hemocentro da FMB – UNESP. 2011. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em pesquisa e desenvolvimento do hemocentro de Botucatu, faculdade de medicina da Universidade Estadual Paulista.

SEIFRIED, E.; MUELLER, M. M. Development of transfusion medicine in Europe. A challenge for physicians, scientists and politicians. Extended abstracts, ISH EAD 2007, Budapest, Hungary, 29 August 2 September 2007, p. S30-S33.

SCOTT, K. L.; LECAK, J.; ACKER, J. P. Biopreservation of blood cells: past, present and future. **Transfusion Medicine Review**, v. 19, n. 2, p. 127-142, 2005.

SOUZA, R. S.; BARROS, I. O.; TAVARES, M. D.; SOUSA, I. K. F.; OLIVEIRA, G.B.; MINERVINO, A. H. H.; BARRETO-JUNIOR, R. A. Lesões de armazenamento durante a conservação de sangue nas diferentes espécies: uma revisão. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 2, p. 68-79, 2012.

WARDROP, K. J.; YOUNG, J.; WILSON, E. Na in vitro evaluation of storage media for the preservation of canine packed red blood cells. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 23, n. 3, p. 83-88, 1994.

WARDROP, K.J.; REINE, N.; BIRKENHEUER, A.; HALE, A.; HOHENHAUS, A.; CRAWFORD, C.; LAPPIN, M. Canine and feline blood donor screening for infectious disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 19, n. 1, p. 135-142, 2005.

WENDEL, N. S. Hemoterapia. In: VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; WENDEL, N. S. Hematologia e Hemoterapia: Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica. São Paulo: Ed. Atheneu, 1996, 237-293 p.