

## TIPOS SANGÜÍNEOS EM CÃES DOMÉSTICOS (*Canis familiaris*) – REVISÃO DE LITERATURA

Nicolle Motta Reis<sup>1</sup>, Mayra Carraro Di Gregorio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Campus Umuarama

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Campus Umuarama

### Resumo

Atualmente, os tipos sanguíneos existentes reconhecidos e passíveis de serem testados são os DEA 1 (DEA 1.1, 1.2), 3, 4, 5 e 7, além dos recentes Dal, Kai 1 e Kai 2. Estudos sugerem um padrão de herança autossômico dominante. A expressão dos antígenos eritrocitários é controlada por um único locus gênico, sendo este simples ou complexo. O DEA 3, 4, 5 e 7 possuem polimorfismo simples, onde a ausência do gene neste locus significa a ausência do antígeno na membrana eritrocitária. Já DEA 1 são complexos, pois existe mais de um alelo para o mesmo locus. Um cão pode apresentar qualquer combinação destes antígenos, exceto dois antígenos pertencentes ao mesmo locus (por exemplo, DEA 1.1 e DEA 1.2). Os cães não apresentam anticorpos naturais clinicamente importantes contra antígenos eritrocitários. Entretanto, quando ocorre a produção de aloanticorpos induzidos por uma transfusão incompatível podem ocasionar desde uma retirada mais rápida da circulação até episódios severos de hemólise e reações transfusionais. Atribui-se importância clínica apenas aos grupos DEA 1.1, DEA 1.2 e DEA 7 por serem os mais antigênicos, respectivamente. O DEA 4 possui alta prevalência nas populações caninas e o anti-DEA 4 são fracos, não provocando reações. As combinações sanguíneas mais frequentes foram DEA 1.1 com DEA 4 e DEA 1.2/1.3 com DEA 4. A tipificação pode ser realizada de várias formas, porém teste em gel e teste em cartão são os mais simples de serem realizados. As reações transfusionais podem ser desencadeadas por qualquer um dos componentes do sangue, sendo que as mais severas ocorrem quando grande quantidade de sangue incompatível é transfundida a um receptor sensibilizado. Este alto índice de incompatibilidade sanguínea indica a importância deste teste, uma vez que, no Brasil a tipagem sanguínea não está amplamente difundida como teste de rotina.

**Palavras-chave:** Antígenos eritrocitários, DEA, Kai, Dal.

### Introdução

Os cães foram utilizados em xenotransfusões precoces para humanos, bem como modelos animais para caracterizar reações transfusionais. Na prática clínica veterinária, quando os cães anêmicos são transfundidos, as incompatibilidades sanguíneas são documentadas com base em reações transfusionais hemolíticas, bem como em testes de compatibilidade (reação cruzada) que evidenciem aglutinação e consequente incompatibilidade. Com base em cães experimentalmente sensibilizados com transfusões de sangue, oito antígenos eritrocitários caninos (DEA) foram classificados com aloanticorpos policlonais por um comitê internacional em 1974 (LEE et al., 2017). Nos cães, existem sete grupos sanguíneos internacionalmente reconhecidos (DEA 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8). No entanto, atualmente reagentes comerciais apenas estão disponíveis para os DEA 1, DEA 3, DEA 4, DEA 5 e DEA 7 (ESTEVEZ et al., 2011). Mais recentemente, três tipos adicionais de sangue foram reconhecidos como Dal (BLAIS et al., 2007), Kai 1 e Kai 2 (EULER et al., 2016). A tipagem sanguínea antes das transfusões de sangue em cães minimiza o risco de uma reação de transfusão devido à incompatibilidade do tipo de sangue. Neste sentido, informações sobre a prevalência de diferentes tipos de sangue em várias raças ajudam na seleção de doadores de sangue para inclusão em um programa de doadores de sangue. No entanto, pouco se sabe sobre muitos desses tipos de sangue e para alguns, como DEA 6 e 8, os soros de digitação não existem mais.

### XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

Estudos experimentais atribuem ao tipo DEA 1.1 a maior imunogenicidade, seguido pelo tipo DEA 1.2 e DEA 7, todos reagindo como aglutininas com a exceção de que os aloanticorpos do tipo DEA 1.1 têm mais características de hemolisinas que de aglutininas (GIGER et al., 1995). Os tipos sanguíneos, a sua importância clínica e frequência, além de vários itens importantes relacionados aos grupos sanguíneos que devem ser considerados antes da realização da terapia transfusional estão descritos.

#### Antígenos Eritrocitários

Os eritrócitos possuem moléculas de superfície celular que podem agir como antígenos (TIZARD, 2002; NOVAIS, 2003). A maioria dos antígenos de superfície das hemácias são receptores compostos por carboidratos complexos associados a lipídios ou proteínas, inseridos na membrana eritrocitária, sendo denominados de glicolipídios ou glicoproteínas (CORATO et al, 1997; TIZARD, 2002; NOVAIS, 2003; LUCIDI<sup>1</sup>, 2007). Entretanto, a especificidade sorológica nos dois casos é determinada pela estrutura do carboidrato (JAIN, 1993). Outros antígenos são constituídos de moléculas solúveis encontradas livres no soro, saliva e em outros fluidos corpóreos e passivamente adsorvidos sobre a superfície das hemácias (TIZARD, 2002).

A expressão dos antígenos eritrocitários sobre a membrana eritrocitária é geneticamente controlada por um único locus gênico e não há evidência da ocorrência de interações gênicas. São herdadas independentemente, de acordo com a dominância determinada pelas leis mendelianas. Além disso, por definição geral, os sistemas de grupos sanguíneos são geneticamente polimórficos, podendo este polimorfismo genético ser simples ou complexo. A organização genética mais simples de um antígeno de grupo sanguíneo seria aquela em que só há um gene controlando a expressão de um antígeno, de forma que a presença do gene no locus resulta na expressão do antígeno e a ausência do gene significa a ausência do antígeno de grupo sanguíneo sobre o eritrócito. Neste sentido, os cães são positivos ou negativos para um determinado tipo de sangue. Estes compreende a maioria dos tipos sanguíneos conhecidos. Os grupos sanguíneos complexos são aqueles que possuem expressão alélica do gene no locus, os quais são chamados sistemas de grupos sanguíneos, pois todos os animais da espécie possuem algum alelo ou forma do antígeno expressa em suas hemácias, ao invés da simples presença ou ausência do antígeno de grupo sanguíneo. O polimorfismo, neste caso, significa a variação da expressão dos alelos. O grupo DEA 1 e se enquadrar neste último grupo (BULL, 1992; TIZARD, 2002; LEE et al., 2017).

Um cão pode apresentar qualquer combinação dos antígenos eritrocitários reconhecidos sobre a superfície do eritrócito, excetuando os antígenos de alelos diferentes do sistema DEA 1 e DEA 7, os quais não podem ocorrer simultaneamente na mesma célula por pertencerem ao mesmo locus (BULL, 1992; SYMONS e BELL, 1992; NOVAIS, 2003; HOHENHAUS, 2004; LUCIDI<sup>1</sup>, 2007).

Os animais podem produzir anticorpos contra antígenos de grupos sanguíneos estranhos mesmo que nunca tenham sido expostos às hemácias estranhas, basta terem sido expostos a epítomos semelhantes ou idênticos (antígenos heterófilos) que ocorrem na natureza. Muitos antígenos de grupos sanguíneos também são componentes de vegetais, bactérias, protozoários e helmintos, produzindo anticorpos naturais. Porém, a presença destes não constitui um fenômeno uniforme e nem todos os antígenos de grupos sanguíneos são acompanhados de uma produção de anticorpos naturais contra seus alelos alternativos (TIZARD, 2002).

#### Nomenclatura Dos Tipos Sanguíneos Caninos

Já foram descritos mais de 20 tipos sanguíneos diferentes. Entretanto, não se sabe se há distinção sorológica entre eles (HOHENHAUS, 2004).

Workshops internacionais ocorreram em 1972, 1974 e 1989 para padronização dos grupos sanguíneos caninos. A primeira convenção passou a designar CEA (Canine Erythrocyte Antigen) seguido por um número indicando o tipo sanguíneo. A segunda aprovou a designação DEA (Dog Erythrocyte Antigen) seguido primeiro por um número referente ao locus; segundo por um (.); e terceiro por outro número reconhecendo o alelo do locus. Em 1989, houve a padronização dos grupos em DEA 1 à 8 (Bull, 1989). A nova nomenclatura foi adotada para evitar confusões com o sistema “carcinoembryonic antigen” (ANDREWS, 2000).

### XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

Um sistema de nomenclatura tem sido proposto de acordo com as usadas em outras espécies. Este sistema retorna a designação alfabética e também identifica fatores, alelos, genótipos e fenótipos (ANDREWS, 2000). Com base na disponibilidade de soros de tipificação, o sistema de nomenclatura atualmente utilizada nos Estados Unidos é a DEA, que inclui DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 3, DEA 4, DEA 5 e DEA 7 (ANDREWS, 2000; NOVAIS, 2003). O tipo DEA 1.3 já foi padronizado, porém ainda não existe soro para tipificação (NOVAIS, 2003).

Blais et al. (2007) realizaram um estudo onde foi identificado um novo antígeno, por enquanto nomeado *Dal*. Até o momento, esse novo tipo não foi padronizado (Euler, 2016).

#### Grupos Sanguíneos Caninos

##### *DEA 1 (Sistema A)*

Este sistema possui três fatores, sendo eles DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 1.3, com quatro fenótipos, onde é acrescentado o tipo nulo aos outros três. Estudos reprodutivos sugerem um padrão de herança autossômico dominante, onde a ordem de dominância é DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 1.3 e o tipo nulo. Cada indivíduo exibe somente um dos fenótipos para o grupo DEA 1 (ANDREWS, 2000; WARDROP, 2000; NOVAIS, 2003; HOHENHAUS, 2004). Os antígenos são descritos como subtipos de uma série linear. O anti-soroisoimune produzido contra um dos antígenos pode apresentar grau de reatividade cruzada com outros antígenos na série (ANDREWS, 2000; WARDROP, 2000; NOVAIS, 2003). Na prática, o tipo sanguíneo canino mais importante é o DEA 1.1 (TIZARD, 2002). Aloanticorpos induzidos são originados a partir do estímulo do sistema imune através de transfusões sangüíneas incompatíveis (HOHENHAUS, 2004). Sabe-se que anticorpos contra o tipo sanguíneo DEA 1.1 desenvolvem-se num período de aproximadamente 9 dias após a administração de células incompatíveis e podem ocasionar episódios severos de hemólise e manifestações de reações transfusionais (LANEVSCI e WARDROP, 2001).

Anticorpos contra DEA 1.2 ocasionam fraca aglutinação e a incompatibilidade pode gerar manifestações de inaparentes a severas (HOHENHAUS, 2004).

O tipo sanguíneo DEA 1.1, por ser mais imunogênico, é capaz de causar maiores danos, sendo descritas reações hemolíticas agudas severas no caso de cães previamente sensibilizados que receberam sangue incompatível (em 12 horas as hemácias transfundidas são retiradas da circulação), uma vez que anticorpos naturais não foram documentados, não ocorrem reações nas primeiras transfusões. Tais manifestações podem concomitar com febre, hemoglobinúria e hemoglobinemia dentre outros (HALE, 1995; ANDREWS, 2000; HOHENHAUS, 2004).

Em relação ao DEA 1.2, um animal negativo previamente sensibilizado pode desenvolver reação hemolítica imunomediada em um segundo contato com hemácias positivas, porém a reação leva um tempo maior para ocorrer, causando hemólise extravascular por remoção das células 1.2 positivas em 12 a 24 horas. Pouco se sabe sobre a antigenicidade do tipo 1.3 devido à recente disponibilidade do anti-soro para tipagem (GIGER et al., 1995; HALE, 1995; CORATO et al., 1997).

##### *DEA 3 (Sistema B)*

Este é um fator de um sistema composto por dois fenótipos com o antígeno DEA 3 e um fenótipo nulo, com o DEA 3 sendo dominante. Administração de eritrócitos positivos para DEA 3 a um cão sensibilizado resulta na perda dos glóbulos vermelhos transfundidos dentro de 5 dias e pode resultar em reação transfusional aguda grave (ANDREWS, 2000).

No Japão, dois reagentes, um anti-soroheteroimune produzido em coelhos designado anti-D1 e um anti-soroisoimune designado anti-E, foram comparados com reagentes DEA, sendo idênticos ao anti-DEA 3 (EJIMA e KUROKAWA, 1980; ANDREWS, 2000).

Cães que não apresentam o DEA 3 podem apresentar anticorpos naturais, que podem levar a reações hemolíticas extravasculares brandas em uma primeira transfusão (HALE, 1995). Segundo Hale (1995), os anticorpos de ocorrência natural são encontrados em 20% dos cães DEA 3 negativos, e os estudos indicam que podem provocar reações transfusionais tardias, caracterizadas pelo seqüestro e destruição das hemácias no baço em um período de 72 horas. Os tipos 3 e 5 possuem significado clínico menor do que o DEA 1.1 devido à sua menor prevalência na população e por causarem reação transfusional imunomediada tardia, com hemólise extravascular por remoção das hemácias positivas em três a cinco dias após a transfusão não compatível (HALE, 1995).

##### *DEA 4 (Sistema C)*

### XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

O DEA 4 é um fator que apresenta dois fenótipos, um com o antígeno DEA 4 e outro um fenótipo nulo, sendo DEA 4 dominante (ANDREWS, 2000; HOHENHAUS, 2004). Cães DEA 4 negativos produzem anticorpos para esse antígeno, quando expostos por transfusão, mas os cães sensibilizados não mostraram perda de glóbulos vermelhos ou hemólise quando transfundidos com células DEA 4 positivas. As tentativas de induzir isoeritrólise neonatal com sangue do grupo C (DEA 4) incompatíveis foram infrutíferas. O significado transfusional deste antígeno é considerado incompleto (ANDREWS, 2000).

#### *DEA 5 (Sistema D)*

Este é um fator com dois fenótipos, o antígeno DEA 5 e um tipo nulo, sendo o DEA 5 dominante. A transfusão de eritrócitos DEA 5 positivos em um cão previamente sensibilizado resulta no seqüestro de células vermelhas e sua perda no prazo de 3 dias. Tentativas experimentais para induzir isoeritrólise neonatal com sangue do grupo D (DEA 5) em indivíduos incompatíveis foram infrutíferas (ANDREWS, 2000). Cães que não apresentam o DEA 5 podem apresentar anticorpos naturais (HALE, 1995). Os anticorpos naturais contra DEA 5 são encontrados em cerca de 10% dos cães DEA 5 negativos não-transfundidos nos Estados Unidos. Este anticorpo é capaz de causar uma reação transfusional tardia, semelhante àquela desencadeada pelo anticorpo anti-DEA 3 (HALE, 1995). Sendo assim, os cães DEA 3 ou DEA 5 positivos não devem ser usados como doadores de sangue, exceto para cães positivos para estes (HALE, 1995; ANDREWS, 2000).

#### *DEA 7 (Sistema Tr)*

O sistema Tr é composto por 6 genótipos e três fenótipos (Tr, O e nulo), cuja ordem de dominância é  $Tr^{Tr}$ ,  $Tr^O$  e nulo. O antígeno Tr não é um antígeno integral da membrana dos eritrócitos, mas acredita-se que é produzido no corpo, secretado no plasma, e adsorvido à superfície das hemácias. Cães DEA 7 negativo sensibilizados, quando transfundidos com hemácias DEA 7 positivo, apresentam seqüestro e perda das hemácias dentro de 72 horas (ANDREWS, 2000; LANEVSKI e WARDROP, 2001; HOHENHAUS, 2004). O DEA 7 é considerado o mais controverso de todos os DEA devido à possível ocorrência de anticorpos naturais (GIGER et al., 1995; HALE, 1995).

O DEA 7 é considerado o mais controverso de todos os DEA devido à possível ocorrência de anticorpos naturais (GIGER et al., 1995; HALE, 1995). Alguns autores apresentaram indícios de que cães negativos para DEA 7 expressariam anticorpos naturais anti-DEA 7 (SWISHER e YOUNG, 1961). Entretanto, esses seriam representados por “crioaglutininas” (“coldagglutinins”), que só reagem em baixas temperaturas, permanecendo questionável sua importância clínica *in vivo*. Giger et al. (1995) não encontraram anticorpos naturais anti-7 que reagissem na temperatura corpórea (“warmagglutinins”) em 23 cães DEA 7 negativos. Além disso, o protocolo atual para a tipagem do DEA 7 envolve a incubação das hemácias testadas com o anti-soro reagente e a leitura do resultado a 4 °C, indicando a baixa temperatura ideal para a ocorrência da hemaglutinação quando se trata deste tipo sanguíneo (LUCIDI<sup>1</sup>, 2007). Os estudos sobre a ocorrência de anticorpos naturais contra o antígeno DEA 7 sugerem que o anticorpo anti-DEA 7 tenha uma prevalência entre 20 e 50% nos cães DEA 7 negativos. Contudo, este anticorpo de ocorrência natural é fraco e não hemolítico, raramente atingindo um título maior do que 1:8. Mesmo assim, é capaz de provocar uma reação transfusional tardia numa primeira transfusão, como ocorre com o anti-DEA 3 e anti-DEA 5. Devido ao exposto, os cães DEA 7 positivos não são recomendados como doadores (CORATO, 1997; ANDREWS, 2000; NOVAIS, 2003). Aloanticorpos induzidos contra DEA 3, 4, 5 e 7 parecem não provocar hemólise *in vitro*, mas são responsáveis pelo aumento na velocidade de retirada das células transfundidas da circulação (HOHENHAUS, 2004).

#### *Dal*

Em estudo, Blais et al. (2007) identificou um aloanticorpo em um dalmata sensibilizado, e descreveu este novo antígeno eritrocitário, pertencente à classe IgG, que não ocorre em alguns dalmatas. Após uma primeira transfusão, todos os cães não dalmatas testados apresentaram reação de aglutinação positiva. Em contraste, o soro de 4 dos 25 dalmatas testados foi compatível. A correlação entre as reações de incompatibilidade e os DEA conhecidos, para o qual estão disponíveis reagentes de tipagem, foi descartada.

Recentemente, Goulet et al. (2017) demonstrou que não somente os cães da raça Dalmata possuem o antígeno Dal, mas também animais das raças Doberman, Pinschers e Shih Tzus. O modo de herança autossômico.

#### *Kai 1 e Kai 2*

### XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

Estudos recentes demonstraram bioquimicamente por ensaio imunoenzimático, imunotransferência e cromatografia de afinidade, dois anticorpos monoclonais, designados Kai 1 e Kai 2 (Euler et al, 2016). Essas duas tipagens sanguíneas podem induzir aloanticorpos anti-Kai 1 ou anti-Kai 2 quando animais Kai 1 e Kai 2 negativos recebem transfusão de Kai 1 e 2 positivos.

A existência desses tipos sanguíneos seria uma provável explicação para as incompatibilidades sanguíneas observadas na rotina clínica, mas ainda pouco se sabe sobre eles (Lee, 2017).

#### Frequência Dos Antígenos

A prevalência da expressão de antígenos de grupos sanguíneos possui diferenças geográficas e raciais (GIGER et al., 1995).

Estudos realizados por Novais (2003) destacam alta incidência do tipo sanguíneo DEA 1 em cães mestiços e animais da raça Pastor Alemão. Esse fato reduz os riscos de reações durante as transfusões, visto que o DEA 1 se demonstrou prevalente.

Em comparação, no mesmo estudo foi demonstrado que caninos com tipagem sanguínea DEA 3, 5 e 7 tiveram risco na transfusão de 7,6% para mestiços e 6% para Pastores Alemães.

Atualmente, diversos testes rápidos para detecção do DEA 1.1 estão comercialmente disponíveis. Estudos realizados por Giger et al. (2005) e Seth et al. (2012) compararam os resultados da tipagem sanguínea de cães determinados por diferentes métodos, e concluíram que testes rápidos como o teste de aglutinação de cartão e o método de cartucho imunocromatográfico são adequados para a tipagem de sangue DEA 1.1. No entanto, o teste em cartão pode produzir reações fracas com sangue de cães DEA 1.2-positivos (GIGER et al., 2005) e não pode ser utilizado em amostras com autoaglutinação persistente (SETH et al., 2012). Em ambos os testes pode haver erros, particularmente para amostras de cães com anemia hemolítica imuno-mediada (SETH et al., 2012).

#### Conclusão

Devido à existência de vários tipos sanguíneos e suas várias combinações, a utilidade da tipagem sanguínea é de extrema importância, mesmo que não haja aloanticorpos naturais capazes de provocar uma reação transfusional. Isso é decorrente do fato de que caso o animal venha a necessitar de uma próxima transfusão, dependendo do seu tipo sanguíneo, e do sangue que lhe foi transfundido primariamente, as chances de haver compatibilidade sanguínea vão diminuindo de acordo com o número de transfusões que o animal é submetido.

A tipagem sanguínea no Brasil apenas é realizada para pesquisa por possuir um custo relativamente alto. Entretanto, com a conscientização dos clínicos veterinários sobre a sua importância, a tendência é que este teste, em pouco tempo, seja realizado no Brasil, uma vez que nos Estados Unidos já é uma prática relativamente comum.

Com o início da utilização de hemocomponentes específicos para a necessidade do animal, tende também a diminuir os casos de reações transfusionais, pois não expõe o cão a antígenos desnecessários.

#### Referências

ANDREWS, G.A.; CHAVEY, P.S.; SMITH, J.S. Production, characterization and applications of a murine monoclonal antibody to dog erythrocyte antigen 1.1. **J. Vet. Med. Assoc.**, v.201, 1549-1552, 1992.

ANDREWS, G.A. Red blood cell antigens and blood groups in the dog and cat. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N. C. (Ed.). **SCHALM'S Veterinary hematology**, Lippincott Williams & Wilkins, 5 ed., p. 767-773, 2000.

BLAIS, M. C. et al. Canine Dal Blood Type: A Red Cell Antigen Lacking in Some Dalmatians. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, pp. 281-286, 2007.

BROWN, D.; VAP, L. Princípios sobre Transfusão Sanguínea e Reação Cruzada. In: THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1.ed. São Paulo: Editora Roca, 2007. cap.15, p.188-198.

BULL, R. W. Imunohematologia. In: Halliwell, R. E. W. & Gorman, N. T. (Ed.) **Imunologia clínica veterinária**, Zaragoza: Editorial Acribia S. A, 1992.

Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública. UEM, Umuarama, v. 4, Suplem. 2, 2017 ISSN 2358-4610

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

- CALLAN, M.B., JONES L. T., GIGER, U. Hemolytic transfusion reactions in a dog with an alloantibody to a common antigen. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 9, n. 4, p. 277-279, 1995.
- CHANG, H. W. et al. Phage display antibodies to allelic determinants of canine blood cells. **Journal of Immunological Methods**, v. 311, p. 1-11, 2006.
- CORATO, A.; MAZZA, G.; HALE, A.S.; BARKER, R.N.; DAY, M.J. Biochemical characterization of canine blood group antigens: immunoprecipitation of DEA 1.2, 4 and 7 and identification of a dog erythrocyte membrane antigen homologous to human Rhesus. **Vet. Immunol. Immunopathol.**, v.59, 213-223, 1997.
- COUTO, C. G.; IAZBIK, M. C. Effects of Blood Donation on Arterial Blood Pressure in Retired Racing Greyhounds. **J. Vet. Intern. Med.**, v.19, p.845-848, 2005.
- DHUPA, N. Clinical Use of Component Therapy Vs. WholeBlood. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/150.pdf?LA=1>>. Acesso em: 29 set. 2009.
- EJIMA, H.; KUROKAWA, K. Comparison test of antibodies for dog blood grouping. **Jpn. J. Vet. Sci.**, v. 42, p. 435-441, 1980.
- EJIMA, H.; KUROKAWA, K.; IKEMOTO, S. Phenotype and gene frequency of red blood cell groups in dogs of various breeds reared in Japan. **Jpn. J. Vet. Sci.**, v. 48, p. 363-368, 1986.
- ESTEVEES, Vanessa Sinnot. S. **Frequência de tipos sanguíneos em uma população de cães de raça de Porto Alegre e região metropolitana**. 2008. 48 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Clínica Veterinária) - Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.
- GIGER, U. et al. An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.206, n. 9, p. 1358-1362, 1995.
- GIGER, U., STIGER, K., PALOS, H. Comparison of various canine blood-typing methods. **American Journal of Veterinary Research**. v. 66, n. 8, p. 1386-1392, 2005.
- GINGERICH, D.A. Fluid, shock and blood therapy. In: HOWARD, J.L. Current veterinary therapy. **Food animal practice 2**. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1986. p. 1-8.
- GRACNER, D. et al. Blood groups and haematology in Istrian pointers. **Veterinarski Arhiv**. v. 77, n. 2, p. 95-102, 2007.
- GOULET, S., GIGER, U., ARSENAUT, J., ABRAMS-OGG, A., EULER, C.C., BLAIS, M.C. **Prevalence and Mode of Inheritance of the Dal Blood Group in Dogs in North America**., v.31, p.751-758, 2017.
- HALE, A.S. Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v.25, p.1323-1332, 1995.
- HARA, Y. et al. Preparation of monoclonal antibodies against dog erythrocyte antigen D1 (DEA-3). **J. Vet. Med. Sci.**, v.53, 1105-1107, 1991.
- HARRELL, K.A.; KRISTENSEN, A.T. Canine transfusion reactions and their management. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v.25, p.1333-1361, 1995.
- HOHENHAUS, A.E. Canine blood transfusions. **Probl. Vet. Med.**, v.4, p.612- 624, 1992.
- HOHENHAUS, A.E. Importance of Blood Groups and Blood Group Antibodies in Companion Animals. **Transfusion Medicine Reviews**, v.8, p.117- 126, 2004.
- JAIN, N. C. Immunohematology. In: JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. 6. ed. Philadelphia: Lea &Febiger, 1993. cap.22, p.381-385.
- JEAN, D. W. Practical Veterinary Transfusion Medicine. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2005/52.pdf>>. Acesso em: 03 out. 2009.

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

Lacerda, L. Transfusão sangüínea em veterinária: desafios a vencer. In: González, FH.D., Santos, A.P. (eds.): **Anais do II Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. p.62-81, 2005. Disponível em: <<http://149.250.6.30/vet/downloads/pdf/Anais%20II.pdf#page=62>>. Acesso em: 03 out. 2009.

LANEVSCI, A.; WARDROP, K.J. Principles of transfusion medicine in small animals. **Can. Vet. J.**, v.42, p.447-454, 2001.

LEE, J.H., GIGER, U., HEE YOUNG KIM, H.Y. **Kai 1 and Kai 2: Characterization of these dog erythrocyte antigens by monoclonal antibodies**. v.12. P.1-13. *Journal Plos One*, 2017.

<sup>1</sup>LUCIDI, Cynthia de Assumpção. **Pesquisa do antígeno eritrocitário canino 1.1 em plaquetas de cão**. 2007. 91 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Clínica Veterinária) - Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007.

<sup>2</sup>LUCIDI, Cynthia de Assumpção. **Terapia transfusional em cães com distúrbios hemostáticos**. 2007. 21 f. Trabalho de qualificação de Mestrado em Patologia Clínica Veterinária - Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007

NOVAIS, A.A.; SANTANA, A.E.; VICENTIN, L.A. Prevalence of DEA 1 canine blood group system in dogs (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) reared in Brazil. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v.36, n.1, p.0-0, 1999.

NOVAIS, Adriana Alonso. **Prevalência dos antígenos eritrocitários caninos em cães domésticos (Canis familiaris) e investigação dos parâmetros hematológicos e da ocorrência de antígenos eritrocitários em lobos-guará (Chrysocyon brachyurus) e cachorros-do-mato (Cercopithecus) criados no Brasil**. 2003. 63 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

ROBACK, J.D.; BARCLAY, S.; HILLYER, D. An automatable format for accurate immunohematology testing by flow cytometry. **Transfusion**, v.43, p.918-927, 2003.

ROCHA, J. R. et al. Histórico, Evolução e Correlação da Transfusão Sanguínea com os Principais Animais Domésticos: Revisão Literária. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.13, jul.2009. Disponível em: <<http://www.revista.inf.br/veterinaria/revisao/rev03.pdf>> Acesso em: 29 set. 2009.

SOUZA, M. A. **Avaliação Da Segurança Transfusional Por Meio Do Estudo Soroepidemiológico Das Hepatites Virais B, C, De Hiv-I/II E De Citomegalovírus Em Doadores De Sangue Do Hemocentro Regional De Lages**. 2004. 131 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

SOUZA, S.L. **Estudo da frequência dos grupos sanguíneos DEA 1 e DEA 7 em cães de diferentes raças como subsídio à implantação de banco de sangue canino na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**. 2005. 56 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

STOCKOL, T. Transfusion Medicine: Blood Components and Adverse Reactions. In: **VII Simpósio Internacional de Patologia Clínica Veterinária**. 2009.

STUSSI, G. et al. Isotype-specific detection of ABO blood group antibodies using a novel flow cytometric method. **Br. J. Haematol.**, v.130, 954-963, 2005.

SUZUKI, K. et al. New antibodies in dog blood groups. **Transplantation Proceedings**, v. 7, n. 3, p. 365-367, 1975.

SWISHER, S. N.; YOUNG, L. E. The blood grouping systems of dogs. **Physiological Reviews**. v. 41, p. 495-520, 1961.

SYMONS, M., BELL, K. Canine blood groups: description of 20 specificities. **Ani. Genet.**, v. 23, p. 509-515, 1992.

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

TIZARD, I.R. Antígenos das hemácias e hipersensibilidade do tipo II. In: TIZARD, I.R. **Imunologia Veterinária – Uma introdução**: volume único. 6. ed. São Paulo: Roca, 2002. cap.27, p.363-372.

VRIESENDORP, H. M. et al. Joint Report of 1st International Workshop on Canine Immunogenetics. **Tissue Antigens**, v. 3, p. 145-172, 1973.

VRIESENDORP, H. M. et al. Joint Report of the Second International Workshop on Canine Immunogenetics. **Transplant. Proc.**, v. 8, p. 289-314, 1976.

WARDROP, K.J. Clinical blood typing and crossmatching. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N. C. (Ed.). **SCHALM'S Veterinary Hematology**. Lippincott Williams & Wilkins, 5 ed., 2000, p. 795-798.