



Artigo de Divulgação

HEMATOLOGIA DOS VERTEBRADOS: A SÉRIE VERMELHA DO SANGUE

Luis Gustavo Oliveira Gomes**, Jéssica Drielle Fodra**, Antonio Carlos Massabni**.

* Universidade de Araraquara (UNIARA).

** Instituto de Química Unesp Araraquara (IQ UNESP).

*Autor para correspondência e-mail: amassabni@uol.com.br

PALAVRAS-CHAVE

Grupo Sanguíneos
Trasporte de Oxigênio
Mamíferos
Respiração
Animais

KEYWORDS

Blood Groups
Oxygen Transport
Mammals
Breath
Animals

RESUMO: A hematologia compreende o estudo do sangue e seus componentes, tais como glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, plaquetas e plasma. Neste estudo foram indicadas as diferenças entre as estruturas dos glóbulos vermelhos dos vertebrados, como cada um desses grupos realiza as trocas gasosas e como ocorre o transporte de oxigênio. Destacou-se o papel do sangue, responsável pelo transporte de nutrientes, gases, como o oxigênio, e outros componentes, como a hemoglobina. O objetivo foi avaliar a importância do sangue e do transporte de oxigênio para os seres humanos e animais, assim como as diferenças na série vermelha do sangue nas classes de vertebrados, suas características hematológicas e o papel da hemoglobina no transporte de oxigênio. O estudo apontou que a respiração é um processo que consiste na absorção do oxigênio do ambiente e na eliminação do dióxido de carbono do organismo, resultante desse processo aeróbico. A absorção do oxigênio é essencial para todas as classes de animais e seu transporte se dá pela molécula de hemoglobina. Em mamíferos, incluindo o ser humano, os eritrócitos maduros não possuem núcleos, e são incapazes de se reproduzir, isso permite que a célula tenha espaço para armazenar hemoglobina e que os eritrócitos transportem mais oxigênio; já em aves, répteis, anfíbios e peixes os glóbulos vermelhos maduros possuem núcleo e por apresentarem um núcleo, essas células possuem uma característica fundamental, a capacidade de realizar mitose, o que diferencia os eritrócitos dos mamíferos.

VERTEBRATE HEMATOLOGY: THE RED BLOOD SERIES

ABSTRACT: Hematology comprises the study of blood and its components, such as red blood cells, white blood cells, platelets and plasma. In this study, the differences between the structures of vertebrate red blood cells and how each of these groups perform gas exchange and how oxygen transport occurs are indicated. The role of blood, responsible for the transport of nutrients, and gases, such as oxygen, and other components, such as hemoglobin, was highlighted. The objective was to evaluate the importance of blood and oxygen transport for humans and animals, as well as the differences in the red blood series in the vertebrate classes, their hematological characteristics and the role of hemoglobin in oxygen transport. The study pointed out that breathing is a process that consists of the absorption of oxygen from the environment and the elimination of carbon dioxide from the body, resulting from this aerobic process. The absorption of oxygen is essential for all classes of animals and its transport occurs through the hemoglobin molecule. In mammals, including humans, mature erythrocytes do not have nuclei, and are unable to reproduce, allowing the cell to have space to store hemoglobin and for erythrocytes to carry more oxygen; in birds, reptiles, amphibians and fish, mature red blood cells have a nucleus and because they have a nucleus, these cells have a fundamental characteristic, the ability to perform mitosis, which differentiates erythrocytes from mammals.

Recebido em: 10/03/2021

Aprovação final em: 18/06/2021

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i3.1160>

INTRODUÇÃO

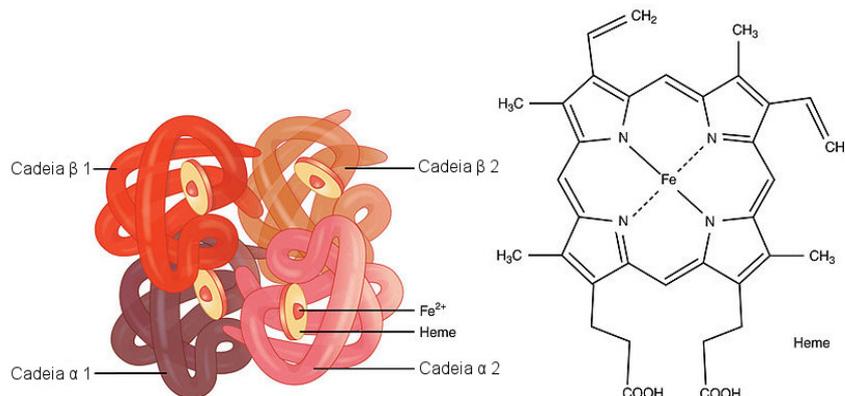
A hematologia é a ciência responsável pelo estudo do sangue e seus elementos, como as hemácias (glóbulos vermelhos), os leucócitos (glóbulos brancos) e as plaquetas, que têm como função a formação de coágulos. Estuda também a produção desses elementos nos órgãos hematopoiéticos, como a medula óssea, o baço e os linfonodos e as doenças a eles relacionadas. O sangue, por definição, é um líquido que se move pelo corpo através de vasos do sistema circulatório (veias e artérias), sendo formado por vários tipos de células presentes no plasma. Os responsáveis pelo transporte do sangue são as veias, que o levam dos órgãos e tecidos para o coração, enquanto as artérias são responsáveis por transportar o sangue do coração para os órgãos e tecidos do corpo do animal (CASTELLO BRANCO *et al.*, 2018; DIGIAMPIETRI, 1989; VASCONCELOS *et al.*, 2007).

Os vertebrados (filo Chordata) são caracterizados por apresentarem crânio, medula espinhal e coluna vertebral e são representados por cinco classes em escala evolutiva: peixes (cartilagosos e ósseos), anfíbios, répteis, aves e mamíferos, sendo esta última classe à qual os seres humanos pertencem. Dentro do subfilo Vertebrata, a classe dos peixes possui maior número de espécies (28.000), seguida das aves (10.000) e dos mamíferos (5.700). Entretanto, mesmo com essa alta diversidade, os vertebrados perdem em número de espécies para o filo dos artrópodes que, apenas em número de insetos, possui 1.100.000 espécies descritas (HILDEBRAND; GOSLOW, 1995; POUGH *et al.*, 2008).

Os vertebrados possuem um endoesqueleto vivo, permitindo-lhes o crescimento contínuo, fornece estrutura robusta e fixação muscular; a faringe muscular que é perfurada por fendas e brânquias – modificadas ou perdidas nos animais terrestres; tubo digestivo com musculatura; coração com câmaras para as altas demandas metabólicas; e sistema nervoso avançado, tendo o cérebro diferenciado como órgãos sensoriais duplicados. Possuem células hematológicas especializadas como os glóbulos vermelhos, envolvidos no processo de transporte de gases, as plaquetas para a coagulação, e os glóbulos brancos, na resposta imunológica (HICKMAN JR. *et al.*, 2017; PAIVA *et al.* 2013).

O transporte de oxigênio é realizado através da interação da hemoglobina com o oxigênio que pode ser inspirado ou absorvido. Para a hemoglobina atuar no transporte de oxigênio, ela necessita de uma ligação reversível ao O_2 , ou seja, precisa ser forte o suficiente para coletar grandes quantidades de oxigênio nos pulmões, mas não tão forte a ponto de dificultar que o oxigênio chegue aos tecidos. Nos mamíferos, a hemoglobina possui como principal função o transporte de oxigênio. Sendo assim, a molécula de hemoglobina permite as trocas gasosas entre O_2 e CO_2 . Os grupos heme (Figura 1) são produzidos em todos os tecidos dos mamíferos, mas pronunciadamente na medula óssea e no fígado (ANDREAZZA, 2003; BARTELS; BAUMANN, 1977; HACKER *et al.*, 2020).

Figura 1- Estrutura simplificada da hemoglobina (esq.) e o grupo heme (dir.).



Fonte: OpenStax College [CC-BY-SA 3.0] / <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>.

De modo geral, o sangue dos seres humanos e dos animais possui os mesmos componentes, mas existem funções diferentes para cada espécie, incluindo o transporte de oxigênio.

OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar, através de uma pesquisa não sistemática na literatura, a importância do sangue e do transporte de oxigênio para os seres humanos e animais, as diferenças na série vermelha do sangue nas classes de vertebrados, suas características hematológicas e o conhecimento da hemoglobina e seu papel no transporte de oxigênio.

METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado a partir de uma pesquisa disponível de 1989 até 2020. Para isso, foram utilizados artigos científicos publicados em revistas, jornais, livros e periódicos. A pesquisa foi realizada nos idiomas inglês e português em bases de dados, como Google Acadêmico e SciELO, dissertações e teses, sites especializados e livros, usando os termos: “grupos sanguíneos”, “blood groups”, “transporte de oxigênio”, “oxygen transport”, “animais”, “animals”, “mamíferos”, “mammals”. Os artigos referentes ao estudo em questão, com conceitos, tipos e explicações, foram documentos selecionados e sua leitura realizada para que fosse possível compor este estudo.

HISTÓRICO: GRUPOS SANGUÍNEOS ABO, FATOR RH, E OUTROS GRUPOS MENOS CONHECIDOS

Karl Landsteiner, no início do século 20, observou que as hemácias de alguns indivíduos eram aglutinadas pelo soro de outros indivíduos. Ele sugeriu que o sangue podia ser dividido em grupos, um marco para o descobrimento do primeiro grupo sanguíneo, o sistema ABO. Descobriu ainda que reações entre os glóbulos vermelhos e o soro estavam relacionadas com a presença de marcadores e antígenos nas hemácias e de anticorpos no soro. A aglutinação ocorreu quando os antígenos eritrocitários estavam ligados pelos anticorpos no soro, por ele chamados de antígenos A e B, e, dependendo de qual antígeno o antígeno eritrocitário expressou, o sangue pertencia ao grupo sanguíneo A ou ao grupo sanguíneo B. Um terceiro grupo sanguíneo continha antígenos eritrocitários que reagiram como se não tivessem as propriedades de A e B. Esse grupo foi chamado de O, acrônimo da palavra alemã *Ohne*, que significa “sem”. No ano seguinte, o quarto tipo de sangue, AB, foi adicionado ao sistema de grupos sanguíneos ABO; essas hemácias expressavam A e antígenos B (DEAN, 2005).

Em 1937, Landsteiner e Alexander Wiener realizaram estudos em pequenos e grandes macacos, onde descobriram o fator Rh, obtendo os tipos de soros imunes específicos contra fatores sanguíneos humanos ainda desconhecidos. Wiener e Landsteiner, através do sangue do macaco rhesus, obtiveram o soro imune anti-rhesus e quando misturados com as hemácias de seres humanos, observou que essas hemácias produziam anticorpos, assim, os pesquisadores concluíram que nas hemácias do sangue dos macacos um antígeno, capaz de aglutinar hemácias independentemente do grupo ABO, denominado como fator Rh e o anticorpo produzido foi denominado de anti-Rh. Dessa forma, o soro que gera aglutinação, foram chamados de Rh positivo e o soro que não gera aglutinação, foram chamados de Rh negativo (BATISTETI *et al.*, 2007).

O fator Rh é um dos grupos de antígenos eritrocitários mais importantes clinicamente por estar envolvido nas reações transfusionais hemolíticas e na doença hemolítica do recém-nascido. A doença foi descoberta em 1939, quando uma mãe deu à luz um filho morto e precisou de uma transfusão sanguínea. Entretanto, ela apresentou reação adversa ao sangue que recebeu de seu marido. Os anticorpos presentes no soro da mãe aglutinaram os glóbulos vermelhos que recebeu. Eles eram compatíveis com o tipo ABO. Seu sistema imunológico “atacou” as hemácias transfundidas, causando uma reação. Os anticorpos responsáveis levaram à descoberta do grupo sanguíneo Rh. Até o momento, são conhecidos 49 antígenos

Rh (DEAN, 2005).

Anos depois, em 1961, foi descrito pela primeira vez o sangue “*Rh null*”, o Rh nulo, ou também o sangue dourado em uma mulher australiana. Até então, os médicos pressupunham que nenhum embrião sobreviveria sem todos os antígenos do sangue Rh, quase cinco décadas depois, em 2010, 43 pessoas com sangue Rh nulo foram relatadas em todo o mundo. Segundo o Centro de Informação de Doenças Raras dos Estados Unidos, o portador deste tipo raro de sangue pode desenvolver anemia leve (BAILEY, 2014).

A membrana dos eritrócitos possui proteínas de superfície e de transmembrana, parte polimórfica que dá origem aos chamados antígenos de grupos sanguíneos. Os diferentes grupos de sistemas sanguíneos, como Duffy, Kell, Kidd e MNS, por constituírem antígenos importantes em transfusões sanguíneas, são capazes de causar reações transfusionais significativas, como a doença hemolítica do recém-nascido (GUIMARÃES, 2019).

De acordo com a Sociedade Internacional de Transfusão de Sangue, existem atualmente 36 sistemas de grupos sanguíneos, e são organizados de acordo com os genes que carregam as informações para produzir os antígenos dentro de cada sistema. A maioria dos 342 antígenos do grupo sanguíneo pertence a um desses sistemas. O sistema Rh (anteriormente conhecido como *Rhesus*) é o maior, contendo 61 antígenos. O mais importante dos antígenos Rh, o antígeno D (GUIMARÃES, 2019).

Em 2006, o pesquisador Volker Hartenstein descobriu que as vias moleculares envolvidas no desenvolvimento e na função das células sanguíneas são altamente conservadas entre os vertebrados e vários filos de invertebrados, o que levou a um interesse relacionado às homologias entre os tipos de células sanguíneas e sua origem no desenvolvimento entre diferentes animais (HARTENSTEIN, 2006).

SÉRIE VERMELHA DO SANGUE

FISIOLOGIA SANGUÍNEA

O sangue possui uma fase líquida, que corresponde ao plasma, e uma fase sólida, que corresponde às células sanguíneas que ficam na superfície do plasma. Os elementos celulares presentes no sangue são: os glóbulos vermelhos, as hemácias, os glóbulos brancos, os leucócitos e as plaquetas. O plasma é um líquido viscoso que contém substâncias dissolvidas, como a albumina, que corresponde a 4,5%; as globulinas, que correspondem a 2%; o fibrinogênio, que corresponde a 0,3%; a glicose, que corresponde a 0,1%; e outras moléculas como aminoácidos, hormônios, enzimas, sódio e ureia, em menor concentração. A função principal das hemácias é o transporte de gases, como o oxigênio e o gás carbônico no sangue através da hemoglobina. As hemácias transportam o oxigênio dos pulmões para os tecidos e removem quantidades elevadas de dióxido de carbono dos tecidos para eliminação nos pulmões (ANDREAZZA, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

HEMOGLOBINA (Hb)

A hemoglobina (Hb) tem forte atração pelas moléculas de O_2 que estão presentes no ar dos pulmões. O oxigênio é ligado a ela e essa molécula é chamada de oxihemoglobina (HbO_2). A oxihemoglobina percorre o sistema arterial e chega às regiões de baixa concentração de O_2 , o que faz a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio diminuir. Dessa forma, o O_2 se desprende da Hb, na qual é transportada para as células teciduais, devido à necessidade do O_2 para o seu metabolismo (ANDREAZZA, 2003; BARTELS; BAUMANN, 1977).

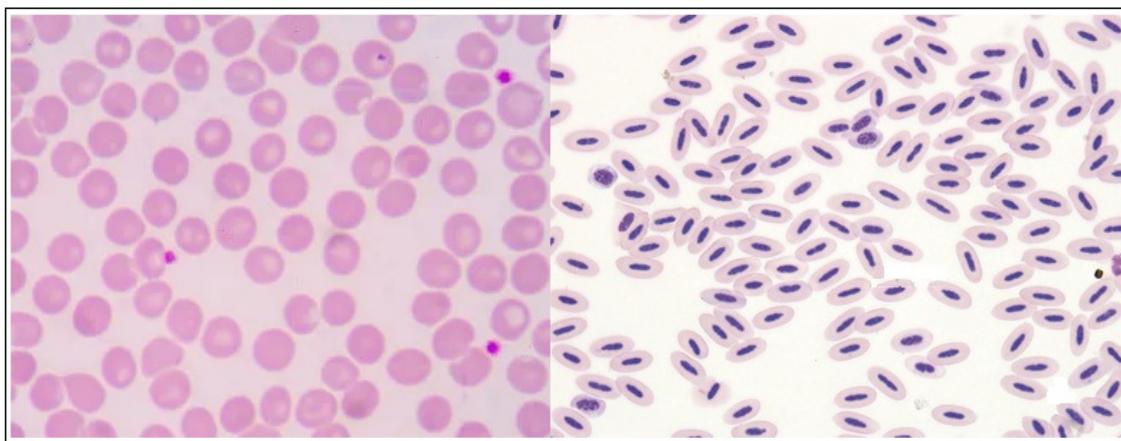
A estrutura química da hemoglobina permite um aproveitamento excepcional, pois cada molécula pode transportar quatro moléculas de O_2 . São facilmente reversíveis, facilitando sua captação nos capilares pulmonares e a liberação nos capilares dos tecidos. A hemoglobina é formada a partir das cadeias de globinas alfa (α) e beta (β), ao redor de uma molécula heme, por um radical heme e por globina, uma proteína. Assim, cada molécula de hemoglobina possui quatro moléculas de radical heme, cada qual com

um anel de protoporfirina, um íon ferroso (Fe^{2+}) e dois pares de cadeia de polipeptídios que se enovelam, dando forma à hemoglobina (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

HEMÁCIAS

As hemácias são unidades morfológicas presentes na série vermelha do sangue. Também conhecidas como eritrócitos ou glóbulos vermelhos são as células mais numerosas no sangue. Nos mamíferos, elas não possuem núcleo, são bicôncavas e não possuem organelas; já em aves, répteis, anfíbios e peixes as hemácias possuem núcleo durante toda a sua sobrevida, como representado na Figura 2. A principal função das hemácias é transportar a hemoglobina que, por sua vez, transporta oxigênio e gás carbônico, motivo pelo qual, nos mamíferos, o núcleo foi substituído por uma maior concentração de hemoglobina. O principal local de produção de hemácias em animais adultos é a medula óssea (SILVA, 2017).

Figura 2 - Nos mamíferos, as hemácias não possuem núcleo (esq.); já as aves possuem hemácias nucleadas (dir.).



Fonte: THRALL *et al.* (2015).

HEMATOLOGIA DOS VERTEBRADOS

MAMÍFEROS: ANIMAIS DOMÉSTICOS E NÃO DOMÉSTICOS

Nos mamíferos, domésticos ou não domésticos, as hemácias são pequenas quando comparadas às de outros vertebrados. Por possuir um tamanho pequeno, não nucleado e bicôncavo, há uma diminuição na distância entre a hemoglobina e a superfície durante a troca gasosa, aumentando a plasticidade da célula e melhorando a movimentação celular dos vasos, o que leva a um aumento no fornecimento de oxigênio aos tecidos. Dentro da classe dos mamíferos existem aqueles que são considerados não domesticados e os domésticos, sendo estes os cães, gatos, equinos, bovinos e pequenos ruminantes. Esta seção ressalta os grupos sanguíneos desses animais domésticos, bem como as características sanguíneas dos mamíferos em geral, compreendendo como funciona o mecanismo de trocas gasosas e transporte de oxigênio nessa classe de animais (KINDLOVITS *et al.*, 2017; NOVAIS, 2003; THRALL *et al.*, 2015; UZUNIAN; BIRNER, 2004).

Os cães possuem o antígeno eritrocitário conhecido como sistema DEA (*dog erythrocyte antigen*), o qual inclui o DEA 1 (1 neg., 1.1, 1.2, 1.3) e DEA de 3 a 8. Os DEA 1.1 e 1.2 são os mais importantes, correspondendo a 60% dos cães, e induzem reações transfusionais graves em cães previamente estabilizados. O DEA 1.3 foi descrito em pastores alemães na Austrália. Outro antígeno descrito é o DEA 4, que pode proceder a altas frequências em reações transfusionais hemolíticas em cães negativos para o DEA 4, previamente sensibilizados por transfusões sanguíneas positivas para o antígeno. O DEA 3 é um antígeno com baixa incidência, assim como o DEA 5, que pode ter aloanticorpos de ocorrência natural. O DEA

7 pode produzir anticorpos em cães com carência de antígenos. Os antígenos que resultam em reações transfusionais tardias são os Anti-DEA 3,5 e Anti-DEA 7. Existe uma falta do antígeno eritrocitário DAL em alguns cães Dálmatas, o que resulta em uma alta incidência no potencial de reações transfusionais (GOULART B., 2016; NOVAIS, 2003; SANTOS, 2018; THRALL *et al.*, 2015).

Os gatos possuem três tipos sanguíneos correspondentes ao tipo A, o mais comum nessa espécie e que ocorre em 95% dos gatos domésticos de pelo curto e longo. Além disso, apresentam hemaglutininas e hemolisinas fracas contra o eritrócito do tipo B. Este tem frequência variável de 5 a 25% nas raças Abissínia, Birmanesa, Himalaia, Scottish Fold Somali, Sphinx, Maine Coon, Gato dos Bosques da Noruega e Persas, com frequências maiores, de 25 a 50%, nas raças British Shorthair, Cornish Rex, Devon Rex e Angorá Turco e tem altas concentrações séricas de aloanticorpos que são potentes hemaglutininas e hemolisinas contra os eritrócitos do tipo A e o tipo AB. O tipo mais raro encontrado em gatos de pelo curto e longo e em certas famílias de raças em que o tipo B também ocorre e, por fim, um novo antígeno eritrocitário, Mik, tem sido descrito em gatos de pelo curto. É importante ressaltar que em algumas populações de gatos, dependendo da variação geográfica, o risco de realizar transfusão potencialmente fatal com sangue A ou AB em um gato tipo B é alto. Gatos possuem aloanticorpos de ocorrência natural, sendo eles o anti-A, anti-B, e anti-Mik. Em filhotes amamentados que têm sangue tipo A ou AB e em filhotes de gata tipo B, que passam aloanticorpos anti-A via colostro, ocorre a isoeritrolise neonatal (ALMEIDA *et al.*, 2016; COWELL *et al.*, 2009; THRALL *et al.*, 2015).

Em cavalos, os grupos sanguíneos reconhecidos internacionalmente são A, C, D, K, P, Q e U, com um oitavo, T, que é usado principalmente em pesquisas. Ao contrário dos humanos, os cavalos não produzem naturalmente anticorpos contra antígenos de glóbulos vermelhos que eles não possuem. Isso ocorre apenas se expostos de alguma forma a um tipo sanguíneo diferente, por meio de transfusão sanguínea de hemorragia transplacentária durante o parto (MACLEAY, 2001). Os aloantígenos Aa e Qa, de alta prevalência nas raças Puro-Sangue e Árabes, são extremamente imunogênicos, ambos são hemolisinas, e na maioria de isoeritroblastose neonatal, estão associadas aos anticorpos anti-Aa e anti-Qa; porém, os anticorpos Ab, Dc, Db, De, Dg, Pa, Qc e Ua, em raras oportunidades, pode ocorrer isoeritroblastose neonatal em potros, enquanto os anticorpos anti-Aa e anti-Ca são aglutinantes. Em asininos há um único antígeno eritrocitário, chamado fator asinino, não encontrado em cavalos, colocando todas as mulas prenhes em risco de isoeritroblastose neonatal (LIPPI, 2003; SUZUKI, 1978; THRALL *et al.*, 2015).

Nos bovinos, os grupos sanguíneos são A, B, C, F, J, L, M, R, S, T, e Z, sendo clinicamente relevantes os grupos B e J. O grupo B possui mais de 60 antígenos e o grupo J possui antígenos solúveis e passivelmente absorvidos pelos eritrócitos. As vacinas de origem sanguínea contra anaplasmose e babesiose podem sensibilizar os bovinos aos antígenos eritrocitários, podendo resultar em IN nas crias subsequentes. Em ovinos, os grupos sanguíneos são A, B, C, D, M, R, e X. Nesses animais, o sistema B tem mais de 52 fatores reconhecidos. O grupo M-L ativa o transporte de potássio nos reticulócitos e o sistema R é semelhante ao sistema J dos bovinos. Os caprinos possuem grupos sanguíneos semelhantes aos dos ovinos, sendo eles A, B, C, M e J, sendo o sistema B mais complexo (CAMINHAS *et al.*, 1992; OLTRAS *et al.*, 1995; THRALL *et al.*, 2015).

AVES

Outra classe que pertence aos vertebrados homeotérmicos são as aves que possuem como característica o voo, penas, bicos com ausência de dentes, elevado metabolismo, coração com quatro câmaras, aorta virada para a direita e esqueleto pneumático resistente e leve (CARDOSO; TESSARI, 2013; HICKMAN JR. *et al.*, 2017).

Em aves, a coleta de sangue representa um volume de 1% ou menos do seu peso corporal, sendo realizada através da venopunção da veia jugular direita, (representada na Figura 3), e outras como a basilíca,

ulnar cutânea, da asa ou braquial, metatársica medial e tibial caudal. Também podem ser coletados grandes volumes de sangue por meio da punção cardíaca ou pelo seio venoso occipital (CARDOSO; TESSARI, 2013; THRALL *et al.*, 2015; VILA, 2013).

Figura 3 - Punção da veia jugular direita em uma cacatua (*Cacatua moluccensis*).



Fonte: Imagem modificada THRALL *et al.*, 2015.

Os eritrócitos das aves são nucleados quando observados sob colorações tipo Romanowsky no microscópio óptico. Quando comparados aos mamíferos, os eritrócitos das aves possuem tempo de vida curto. Dessa forma, a eritropoiese ocorre com mais intensidade, controlada pelos níveis de eritropoietina que é produzido pelos rins através de estímulos do oxigênio sanguíneo e dos níveis de hormônios sexuais, como o estrógeno e andrógenos (CAPITELLI; CROSTA, 2013; MITCHELL; JOHNS, 2008).

São encontrados no sangue periférico das aves os eritrócitos atípicos, que são células que possuem tamanhos variados, uma leve variação de tamanho que apresenta anisocitose 1+ que em aves é normal. O núcleo pode variar quanto à localização na célula, podendo conter recuos, protruções ou constrições. Os eritroplástídeos também são chamados de eritrócitos anucleados e podem ser encontrados em esfregaço de aves consideradas normais, ou seja, que não acometidas por alguma patologia sanguínea, enquanto os eritrócitos binucleados aparecem de forma rara no esfregaço em aves normais. Porém, tal característica pode sugerir doenças neoplásicas, virais ou genéticas (THRALL *et al.*, 2015).

RÉPTEIS

O termo réptil vem do latim *reptilis* que significa “que se arrasta”. Entre seus representantes podem-se citar serpentes, crocodilos, jacarés, lagartos e tartarugas. São pecilotérmicos e ectotérmicos e esses animais caracterizam-se por serem tetrápodes e de pele grossa, apresentam pulmões e botam ovos com casca resistente. Assim como os anfíbios, não possuem a capacidade de manter a temperatura do corpo constante. Isso ocorre porque eles não conseguem controlar sua temperatura através do calor gerado no metabolismo (DIAS, 1996; HICKMAN JR. *et al.*, 2017; POUGH, 2008).

Em répteis, o volume sanguíneo varia entre 5 e 8% do peso corporal e a maioria das espécies tolera a retirada de até 10% do volume sanguíneo ou 1% do peso corporal. Deve-se levar em consideração que

algumas espécies possuem poucos locais de fácil acesso para a venopunção e os vasos linfáticos acompanham os vasos sanguíneos nesses animais, ocorrendo uma mistura de sangue com a linfa durante a venopunção dos vasos periféricos (MAFFEI *et al.*, 2007; THRALL *et al.*, 2015; ZANOTTI, 2007).

Em lagartos e quelônios, representados pelas tartarugas e jabutis, realiza-se a venopunção da veia jugular, sendo à direita maior em algumas espécies (Figura 4), uma vez que diminui a hemodiluição da amostra pelo líquido linfático. A veia ou plexo (seio) venoso pós-occipital dorsal, que pode haver quantidade variável de líquido linfático, é comumente utilizado em quelônios e em crocodilianos, e de forma semelhante ocorre com o vaso supravertebral, sendo realizado tal procedimento (ALISSON; MONTEIRO, 2006; THRALL *et al.*, 2015).

A cardiocentese também é realizada em répteis, especialmente em serpentes, uma vez que nessa espécie o coração, que se localiza pela observação dos batimentos cardíacos, movendo as escamas ventrais sobrejacentes ao coração ou sob palpação, pode se movimentar tanto cranial como caudalmente e ao coletar deve haver estabilização no ápice e na base do coração. Outro vaso para coleta é a veia coccígea ventral (veia da cauda ventral) principalmente em lagartos, serpentes e crocodilianos, sendo localizada ventralmente às vértebras caudais. Outros vasos utilizados com menor frequência são: veia ou artéria braquial, veia palatino-pterigoidea, veia abdominal ventral e unhas (KINDLOVITS *et al.*, 2017; THRALL *et al.*, 2015).

Figura 4 - Venopunção jugular em uma tartaruga-verde (*Chelonia mydas*).



Fonte: THRALL *et al.*, 2015.

Thrall *et al.* (2015) citam que, eventualmente, são encontrados eritrócitos imaturos no sangue periférico dos répteis. Essas células possuem um formato arredondado ou irregular, apresentando um núcleo grande e arredondado com um citoplasma basófilo, sem um núcleo com cromatina densa e agregada, podendo ser encontradas tanto em animais jovens ou em fase de ecdise. No sangue periférico de répteis pode haver atividade mitótica associada aos eritrócitos e os reticulócitos desses animais, assim como os das aves, possuem um anel distinto de retículo agregado que circunda o núcleo. Essas células são produzidas na medula a partir de células de linhagem eritroide (eritroblasto), mas nos mamíferos podem ser geradas a partir de outras fontes (GOULART C, 2004).

PEIXES

Os peixes pertencem à classe de animais vertebrados aquáticos, tipicamente pecilotérmicos e ectodérmicos. Possuem corpo fusiforme, membros que foram transformados em barbatanas ou nadadeiras, ausentes em alguns grupos que são sustentados por raios ósseos ou cartilagosos, brânquias, pelas quais respiram o oxigênio dissolvido na água e, em sua maioria, o corpo desses animais é coberto de escamas (HICKMAN JR. *et al.*, 2017; PAIVA *et al.*, 2013; UZUNIAN; BIRNER, 2004).

A punção desse animal precisa ser realizada em até 30 segundos, uma vez que, fora da água, sofrem estresse respiratório e desequilíbrios eletrolíticos. A coleta de sangue é realizada através da via venosa ou artéria vertebral caudal, sendo abordados ventral ou lateralmente. Além disso, a coleta de sangue nesses animais também pode ser realizada pelo bulbo arterioso e coração, utilizando uma abordagem ventral; outra abordagem ocorre por meio da veia que corre caudal e levemente ventral as barbatanas dorsais em grandes tubarões (Figura 5) (MORAES, 2004; SOUSA *et al.* 2013; TAVARES-DIAS; THRALL *et al.*, 2015).

Figura 5 - Venopunção da veia caudal em uma garoupa (*Epinephellus* sp).



Fonte: THRALL *et al.*, 2015.

Nos peixes, os eritrócitos possuem núcleos ovais ou núcleo elipsoidais, que são encontrados ocupando um quarto ou até mais do volume total das células. Em alguns peixes, os eritrócitos maduros são biconvexos, havendo uma tumefação central, o núcleo, já em outras espécies é achatado e bicôncavo. Os eritrócitos dos peixes *Chondrichthyes* (peixes cartilagosos) são maiores do que dos peixes *Osteichthyes* (peixes ósseos). Nos peixes, a presença de anisocitose pode ser de leve a moderada, a policromasia normal e a eritropoese ocorre no sangue periférico desses animais. Essa classe de vertebrados não possui medula óssea e linfonodos, e com isso, os tecidos linfoides e mieloides geralmente são associados ao mesmo órgão (MORAES, 2004; TAVARES-DIAS; THRALL *et al.*, 2015).

Os peixes desenvolveram estratégias para se adaptar a extremas temperaturas, salinidade, pressão, pH, oxigênio e CO₂ do ambiente aquático (SADO; CECHIN, 2016). Conforme descrito por Paiva e Silva-Souza (2004), o aumento da superfície branquial ocorre para facilitar as trocas gasosas em águas com baixas concentrações de O₂. Essa diminuição dos níveis de atividade ocorre para reduzir as exigências em O₂.

Os eritrócitos têm como função transportar O₂ e parte do CO₂ do sangue, através da hemoglobina. A deficiência ou a alteração nos eritrócitos é traduzida como deficiência de O₂ nos tecidos, geralmente

caracterizada como processos anemiantes (SATAKE *et al.*, 2009).

ANFÍBIOS

Os anfíbios pertencem à classe *Amphibia* devido a seu ciclo de vida ser dividido em duas fases, marcada pelas fases aquática e terrestre. São pecilotérmicos e ectotérmicos, não possuem bolsa amniótica e possuem uma pele fina, pela qual respiram. Embora possuam pulmões, sua respiração é primariamente cutânea, realizando as trocas gasosas através da pele (GASPAROTTO *et al.*, 2011; HICKMAN JR. *et al.*, 2017).

Nos anfíbios, a coleta de um volume seguro de sangue corresponde a não mais do que 1% da sua massa corporal. Apesar de algumas espécies possuírem volumes sanguíneos altos para seu tamanho, os volumes sanguíneos tendem a ser entre 13 e 25% de sua massa corpórea, diferentemente dos terrestres que possuem 10% da sua massa corporal. A coleta de sangue é realizada através da punção das veias abdominal ventral e lingual ou por cardiocentese em sapos e rãs (Figura 6), em salamandras e tritões realiza-se uma coleta de sangue, denominada de punção da veia abdominal caudal ou por cardiocentese, da mesma forma relatada para sapos e rãs (CABAGNA ZENKLUSEN *et al.*, 2011; MAFFEI *et al.*, 2007; THRALL *et al.*, 2015).

Nessa classe de vertebrados ocorrem duas formas de eritrócitos, uma em forma larval, grande e alongada e outra em forma adulta, pequena e arredondada. A metamorfose da transição da forma larval para a adulta tem início e no 12º dia atinge a transformação total. Durante a primavera e após a hibernação, há aumento da eritropoese na medula óssea e um aumento de eritrócitos circulantes nessa época. Segundo estudos, a contagem eritrocitária foi descrita em maior número de machos do que de fêmeas, além destes tenderem a ter uma quantidade maior de eritrócitos imaturos, no sangue periférico. Os eritrócitos imaturos não apresentam núcleo e são chamados assim por causa de uma camada reticular de RNA ribossômico, visível na microscopia quando corada (CAMPBELL, 2004; NAOUM, 1999; THRALL *et al.*, 2015).

Figura 6 - Venopulsão de uma rã-verde (*Litoria caterulea*) utilizando a veia abdominal ventral.



Fonte: THRALL *et al.*, 2015.

TRANSPORTE DO GÁS OXIGÊNIO ATRAVÉS DO SANGUE NOS VERTEBRADOS

SANGUE ARTERIAL E SANGUE VENOSO: DIFERENÇAS ENTRE OS TIPOS DE SANGUE

Nos animais que vivem no ambiente terrestre seco, como os répteis, aves e mamíferos, o sangue arterial flui pelas veias pulmonares e pelas artérias sistêmicas. A coloração vermelha do sangue se dá pela presença dos eritrócitos, que correspondem a 40-45% do volume total do hematócrito. O termo “sangue arterial” não significa que esse sangue circula nas artérias, mas sim que é um sangue rico em oxigênio, sendo oxigenado no sistema circulatório, motivo pela sua coloração vermelho vivo. O sangue venoso recebe esse termo por ser desoxigenado, possui menos oxigênio, mas tem maior concentração de dióxido de carbono (CO_2), o que dá ao sangue a coloração vermelho-escuro. O oxigênio em alta quantidade muda as características físicas do sangue, passando de uma tonalidade arroxeada para vermelho vivo, modificando o pH de baixo para um pH alto (HICKMAN JR. *et al.*, 2017; TANAKA; TANAKA, 2003).

HEMOGLOBINA COMO TRANSPORTADORA DOS GASES DA RESPIRAÇÃO

A molécula de hemoglobina (Hb) é formada por quatro cadeias polipeptídicas, globinas e quatro grupos heme, sendo que cada grupo heme tem um átomo de ferro. No sangue, o oxigênio é transportado de duas formas: a primeira é em solução, na qual é dissolvido na água plasmática; a segunda é em ligação covalente com a hemoglobina, dando origem à oxihemoglobina (HbO_2). Geralmente, 97% do oxigênio levado dos pulmões para os tecidos são conduzidos por uma combinação química com a hemoglobina presente nas hemácias. Os 3% restantes são conduzidos na forma de oxigênio dissolvido no plasma e células. Portanto, em condições normais, o oxigênio é quase todo transportado dos tecidos pela hemoglobina. Já no sangue arterial, existe mais oxigênio ligado à hemoglobina do que dissolvido no plasma (OLIVEIRA, 2001; TANAKA; TANAKA, 2003). A hemoglobina por sua vez tem uma ligação química reversível com o oxigênio, o que a torna responsável pelo transporte do oxigênio para todos os tecidos. A hemoglobina na sua forma desoxigenada possui coloração azul-escuro; já a hemoglobina ligada ao oxigênio tem coloração vermelho-vivo, a mesma do sangue arterial (ANDREAZZA, 2003; GASPAROTTO *et al.*, 2011).

A molécula de oxigênio se liga à porção heme da molécula de hemoglobina e nos capilares pulmonares, a PO_2 é alta e o oxigênio se associa à hemoglobina. Já nos capilares dos tecidos, a PO_2 é baixa. Com isso, o oxigênio se dissocia da hemoglobina. Isso constitui uma base para que ocorra o transporte de oxigênio dos pulmões para todos os tecidos (ANDREAZZA, 2003; FIGUEIREDO, 2008; VOET *et al.*, 2014).

O coração dos peixes e de outros animais aquáticos contém um átrio e um ventrículo. O átrio é formado por uma câmara dilatada, o seio venoso, o qual recolhe o sangue do sistema venoso e garante uma transferência do sangue para o coração. Algumas espécies de peixes possuem uma quarta câmara, o cone arterial, que reduz as oscilações da pressão sanguínea antes do sangue fluir para dentro dos capilares sanguíneos. Outras espécies possuem um bulbo arterial que possui a mesma função. No peixe, o sangue faz um caminho único através do sistema vascular. Ele é bombeado do coração para as brânquias para que seja oxigenado e depois flui para a aorta dorsal, para ser distribuídos para os órgãos do corpo, retornando para o coração através das veias. Entretanto, o coração precisa fornecer uma pressão suficiente para que o sangue flua para os capilares branquiais e para o restante do corpo do animal. Já nos anfíbios, apenas o átrio é separado por uma divisão, o átrio direito recebe sangue venoso do corpo, além do sangue oxigenado da pele, enquanto o átrio esquerdo recebe sangue oxigenado dos pulmões. No ventrículo, que não é dividido, o sangue arterial e o sangue venoso permanecem separados, em grande parte devido à dobra espiral do cone arterial. Um septo divide parcialmente o ventrículo na maioria dos répteis. Os circuitos sistêmicos e pulmonares são circulações separadas, cada qual servida por uma das metades de um coração duplo (HICKMAN JR. *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2013; UZUNIAN; BIRNER, 2004).

Em répteis, aves e mamíferos, o transporte de gases da respiração ocorre pelo sangue bombeado pelo coração. Transportado dos pulmões, o sangue arterial é levado para o corpo por meio das artérias e arte-

riolas. O sangue venoso inicia seu retorno ao coração através das veias. Na veia cava, a maior delas, o fluxo sanguíneo vai para o lado direito do coração, de onde é bombeado para os pulmões e, em seguida, passa para as redes de capilares que rodeiam os alvéolos pulmonares. A troca de gás carbônico pelo oxigênio ocorre nos alvéolos, e o sangue retorna para o lado esquerdo do coração, de onde é injetado na aorta, que é a maior artéria desses animais; porém, a aorta de aves vira para o lado direito, e vai se ramificando em artérias menores, arteríolas, mantendo a circulação sanguínea (BERLINCK, 2001).

FORMAS DE RESPIRAÇÃO

Os animais vertebrados conhecidos atualmente sob a luz da evolução tiveram que se adaptar ao ambiente em que vivem, tanto no meio aquático como no meio terrestre seco, assim as formas de respiração, tipos de circulação do sangue e gases, foram adaptadas com eles. Para realizar as trocas gasosas, ocorreram modificações para que esses animais pudessem ganhar seu espaço e se adaptar ao ambiente. Dessa forma, a respiração pode ser definida como um processo em que ocorre a troca gasosa entre o meio e o organismo, havendo fornecimento de O₂ para o metabolismo das células e a retirada de CO₂ do mesmo. No reino animal são encontrados os tipos de respiração traqueal, branquial, cutânea e pulmonar respiração (POUGH, 2008).

A respiração ocorre de diferentes maneiras nos diversos grupos de animais, nos vertebrados existem três formas de respiração: respiração pulmonar; a respiração branquial; e a respiração cutânea.

A respiração pulmonar que ocorre em animais que possuem pulmões, o ar entra nas cavidades nasais e segue em direção aos pulmões até atingir pequenas estruturas saculiformes denominados alvéolos. A respiração pulmonar ocorre em mamíferos, aves, répteis e anfíbios, sendo nesse último grupo, a respiração pulmonar ocorre junto com a cutânea. As aves têm eficiência pulmonar aumentada devido aos sacos aéreos, atendendo às demandas para o voo. Esses sacos aéreos agem como reservatórios de ar durante a ventilação, sendo que na inspiração 25% do ar inalado passa pelos parabônquios pulmonares, que são os capilares aéreos de espessura unicelular, onde ocorre a troca gasosa, e os outros 75% do ar são desviados para os pulmões, entrando nos sacos aéreos e na expiração uma parte do ar passa através das vias pulmonares para o interior dos parabônquios pulmonares (HICKMAN JR. *et al.*, 2017).

A respiração branquial ocorre em animais que possuem brânquias, pois as brânquias são estruturas respiratórias para a vida aquática, pois permitem que a troca gasosa ocorra entre o sangue do animal e o ambiente aquático. Nos peixes, as brânquias são estruturas filamentosas delgadas, irrigadas com vasos sanguíneos que estão localizados de forma que o sangue e a água fluam de maneira contraditória. Nos peixes, a água penetra sobre as brânquias em um fluxo constante, sendo empurrada e puxada por uma bomba branquial com duas válvulas, composta pela boca e cavidades operculares, e a ventilação das brânquias ocorre conforme o peixe realiza o movimento de abertura da boca para frente através da água. Em algumas espécies, como os peixes pulmonados, como o pirarucu e a piramboia, os pulmões são estruturas que tiveram que se adaptar com o animal, sendo funcionais para a respiração aérea, são rudimentares, e complementam a respiração branquial durante os períodos de seca (HICKMAN JR. *et al.*, 2017; RAMOS, 2008; UZUNIAN; BIRNER, 2004).

A respiração cutânea, também chamada de respiração tegumentar, ocorre na superfície do corpo do animal por meio da pele, por exemplo, em anfíbios (HICKMAN JR. *et al.*, 2017; LAURENCE, 2005; RAMOS, 2008). Para Orr (2000), a respiração cutânea é um complemento da respiração branquial ou pulmonar. É uma forma de respiração por difusão direta, utilizada entre vertebrados e anfíbios, como as rãs, cuja troca dos gases ocorre através da pele durante a hibernação enquanto estão submersas, e na maioria das salamandras, que não possuem pulmões, esse tipo de respiração foi fundamental para a manutenção da vida. Nesse caso, as trocas gasosas ocorrem por difusão e é importante que a pele sempre esteja umedecida para que esse processo aconteça de maneira adequada (HICKMAN JR. *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

São conhecidos atualmente mais de 30 sistemas de grupos sanguíneos em humanos e inúmeros tipos sanguíneos em animais, bem como existem muitas diferenças entre o sangue humano, e de certas espécies de vertebrados, embora estejam agrupados no mesmo grupo taxonômico. Nos mamíferos domésticos são conhecidos alguns grupos sanguíneos de acordo com a espécie. Nos seres humanos, como nos outros mamíferos aqui estudados, os eritrócitos maduros não possuem núcleos, isso permite que a célula tenha espaço para armazenar hemoglobina, a proteína de ligação, ao oxigênio, permitindo que eles transportem mais oxigênio. Já nas outras classes de vertebrados, representadas pelas aves, répteis, anfíbios e peixes, os glóbulos vermelhos maduros possuem um núcleo, característica que difere das hemácias dos mamíferos, uma vez que é capaz de realizar a mitose, ou seja, pode se reproduzir e ter uma vida longa, enquanto as hemácias anucleadas apresenta uma vida curta. Sua capacidade realizar a mitose garante melhor produção de células sanguíneas nestas espécies e evita a sobrecarga nos órgãos hematopoiéticos, como o fígado. Sendo assim, em comparação, as hemácias dos mamíferos são mais eficientes no transporte de oxigênio e produção de energia do que os demais vertebrados.

O presente estudo também apontou a ligação ou a liberação de O_2 depende da PO_2 do líquido no qual está a hemoglobina. Uma alta PO_2 facilita a ligação de O_2 à hemoglobina, enquanto uma baixa PO_2 facilita a liberação de O_2 da hemoglobina. Um aumento da concentração dos reagentes desloca a reação para a direita e quando os níveis de oxigênio nos capilares pulmonares aumentam mais a oxihemoglobina é formada. Nas células do organismo, o O_2 é liberado e o sangue arterial, vermelho vivo, transforma-se em sangue venoso, vermelho arroxeado. Por sua vez, a Hb livre pode ser reutilizada no transporte do O_2 . Assim, a Hb distribui o O_2 para as todas as partes do corpo através dos vasos sanguíneos.

A respiração é um processo que consiste basicamente na absorção do oxigênio e na eliminação do dióxido de carbono do organismo. Além disso, a respiração ocorre de três formas entre os vertebrados, dependendo do ambiente em que vivem e da sua morfologia. O oxigênio é essencial para todas as classes de animais, para a realização do metabolismo celular, e que é transportado no sangue pela molécula de hemoglobina. Já o dióxido de carbono é o gás resultante desse processo aeróbico, e é eliminado pelo organismo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, N. R.; SOARES, L. C.; WARDINI, A. B. W. Alterações clínicas e hematológicas em gatos domésticos naturalmente infectados pelo vírus da leucemia felina (FeLV). **Revista de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 27-32, 2016. <https://doi.org/10.21727/rs.v7i1.85>

ALMOSNY, N. R. P.; MONTEIRO, A. M. Patologia clínica. In: Cubas Z. S., Silva J. C. S.; Catão-Dias J. L. (ed.), **Tratado de Animais Selvagens: medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2006. p.939-966.

ANDREAZZA, J. K. **Modelagem e Simulação da Oxigenação Tecidual**. Florianópolis, 2003. 130 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.

BAILEY, P. The man with the golden blood. **Mosaic Science**. 2014. Disponível em: <https://mosaicscience.com/story/man-golden-blood/>. Acesso em 28 out. 2020.

BARTELS, H.; BAUMANN, R. Respiratory function of hemoglobin. **International Review of Physiology**, v. 14, p. 107-134, 1977.

BATISTETI, C. B. B.; CALUZI, J. J.; ARAÚJO, E. S. N.; LIMA, S. G. O sistema de grupo sanguíneo Rh. **Filosofia e História da Biologia**, v. 2, p. 85-101, 2007.

BERLINCK, J. G. C. **Atlas Visual: O corpo humano**. 16. ed. São Paulo: Ática, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 140 p.

CASTELLO BRANCO, V. G.; RAMOS, R. M.; COELHO, L. C. A.; AMORIM, R. O.; BORGES, L. M. Semiólogia do aparelho cardiovascular. Anatomia e fisiologia. **Revista Caderno de Medicina**, v. 1, n. 1. 2018.

CABAGNA ZENKLUSEN, M. C.; LAJMANOVICH, R. C.; ATTADEMO, A. M.; PELTZER, P. M.; JUNGES, C. M.; FIORENZA BIANCUCCI, G.; BASSÓ, A. Hematología y citoquímica de las células sanguíneas de *Rhinella fernandezae* (Anura: Bufonidae) en Espinal y Delta-Islands del río Paraná, Argentina. **Revista de Biología Tropical**, v. 59, n. 1, p. 17-28, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rbt/v59n1/a02v59n1.pdf>. Acesso em: 12 de mar de 2021.

CAMINHAS, M. M. T.; BORTOLOZZI, J.; CHAMMA, O. J.; CURI, R. R. Grupos sanguíneos de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 27, n. 8, p. 1195-1200, 1992. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/AI-SEDE/20731/1/pab15_ago_92.pdf. Acesso em: 16 de mar. de 2021.

CAMPBELL, T. W. Hematology of lower vertebrates. *In*: 55TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY PATHOLOGISTS (ACVP); 39TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL PATHOLOGY, 2004, Nova York. **Anais [...]** Ithaca: EEUU, 2004.

CAPITELLI, R.; CROSTA, L. Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 16, n. 1, p. 71-120, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2012.10.002>

CARDOSO, A. L. S. P.; TESSARI, E. N. C. Estudo dos parâmetros hematológicos em frango de corte. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 70, n. 4, p. 419-424, 2003.

COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H., DENICOLA, D. B. **Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato**. Barcelona: Elsevier España, 2009

DEAN, L. **Blood groups and red cell antigens**. Bethesda: National Center for Biotechnology Information, 2005.

DIAS, D. P. **Biologia Viva**. São Paulo: Moderna, 1996.

DIGIAMPIETRI, E. A. **O sangue**. Revista de Estudos Universitários - REU, v. 15, n. 1, p. 75-83, 1989.

FIGUEIREDO, K. C. S. **Desenvolvimento de membrana com mioglobina para a permeação seletiva de oxigênio**. 2008. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

GASPAROTTO, O. C.; SIEBERT, M. N.; HENNEMANN, M. C.; COELHO, C. M. R.; GRANUCCI, N.; SILVA, B. L.; SILVA, F. C. M. **Fisiologia animal comparada**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2011. 238 p.

GOULART, B. J. **Transfusão sanguínea na Medicina Veterinária**. 2016. Monografia (Lato Sensu em Patologia Clínica Veterinária) –Faculdade de Jaguariúna em convênio com o Instituto Brasileiro de Veterinária, 2016.

GOULART, C. E. S. **Herpetologia, herpetocultura e medicina de répteis**. Rio de Janeiro: LF Livros, 2004.

GUIMARÃES, H. C. T. Os sistemas de grupos sanguíneos kell, kidd e duffy. **Academia de Ciência e Tecnologia**, 2019. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/3-Os_sistemas_de_grupos_sanguineos.pdf. Acesso em: 18 mar. 2021.

GUYTON, J. E.; HALL, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HACKER, L.; BRUNKER, J.; SMITH, E. S. J.; QUIROS-GONZALEZ, I.; BOHNDIEK, S. E. Photoacoustics resolves species-specific differences in hemoglobin concentration and oxygenation. **Journal of Biomedical Optics**, v. 25, n. 9, 095002, 2020. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.9.095002>

HARTENSTEIN, V. Blood cells and blood cell development in the animal kingdom. **Annual Review of Cell and Developmental Biology**, v. 22, p. 677-712, 2006. <https://doi.org/10.1146/annurev.cell-bio.22.010605.093317>

HICKMAN JR., C. P.; ROBERTS, L. S.; KEEN, S.; EISENHOUR, D. J.; LARSON, A.; ANSON, H. **Princípios integrados de zoologia**. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

HILDEBRAND, M.; GOSLOW, G. **Análise da estrutura dos vertebrados**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1995.

KINDLOVITS, L. M.; MIRANDA, F. J. B.; DAMASCENO-SÁ, J. C.; MATTA, R. A.; ALMOSNY, N. R. P. Aspectos morfológicos e ultraestruturais de células sanguíneas de *Crotalus durissus terrificus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 183-194, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000200014>.

LAURENCE, J. **Biologia**. São Paulo: Nova Geração, 2005.

LIPPI, A. S. **Estudo de polimorfismos bioquímicos e grupos sanguíneos em cavalos das raças mangalarga e mangalarga marchador**. 2003. Dissertação (Mestrado em Genética Evolutiva e Biologia Molecular) – Universidade Federal de São Carlos, *São Carlos*, 2003.

MACLEAY, J. M. Neonatal isoerythrolysis. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 21, n. 3, p. 106-109, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(01\)70105-0](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(01)70105-0)

MAFFEI, F.; HEUBEL, M. T. C. D.; SILVA, F. B. Genética e hematologia de lagartos do gênero *Tupinambis* (Sauria: Teiidae). **Salusvita**, v. 26, n. 3, p. 69-78, 2007.

MITCHELL, E. B.; JOHNS, J. Avian hematology and related disorders. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 11, p. 501-522, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2008.03.004>

NAOUM, P. C. **Eletroforeses**. 2. ed. São Paulo: Livraria Santos, 1999.

NOVAIS, A. A. **Prevalência dos antígenos eritrocitários caninos em cães domésticos e investigação dos parâmetros hematológicos e da ocorrência de antígenos eritrocitários em lobos-guará e cachorros-do-mato**. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciência Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual de São Paulo, Campus de Jaboticabal, 2003.

OLIVEIRA, G. **Fisiopatologia Aplicada**. Universidade Federal da Bahia, 2001.

OLIVEIRA, M. B. S. C.; RIBEIRO, F. C.; VIZZONI, A. G. (org.). **Conceitos básicos e aplicados em imuno-hematologia**. Rio de Janeiro: EPSJV, 2013.

OLTRA, J.; BARRA, V.; ORTIZ, M.; STANGE, E. Análisis de paternidade em bovinos em base a determinación de grupos sanguíneos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, v. 27, n. 2, 1995. Disponível em: <https://books.google.mw/books?id=ySt75AyXptYC>. Acesso em: 19 mar. 2021.

ORR, R. T. *Biologia dos vertebrados*. 5. ed. São Paulo: Roca, 2000.

POUGH, F. H.; JANIS, C. M.; HEISER, J. B. **A vida dos vertebrados**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

RAMOS, C. A. **Caracterização morfofuncional das brânquias de *Arapaima gigas*, durante a transição da respiração aquática para respiração aérea**. 2008. Dissertação (Mestrado Interinstitucional em Ciências Fisiológicas). Universidade Federal de São Carlos, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, São Carlos, 2008.

PAIVA, M. J. T. R.; PÁUDA, S. B.; TAVARES-DIAS, M.; EGAMI, M. I. **Métodos para análise hematológica em peixes**. Maringá: EDUEM, 2013.

PAIVA, M. J. T. R.; SILVA-SOUZA, E. A. T. **Hematologia de peixes brasileiros**. Sanidade de organismos aquáticos. São Paulo: Varela, 2004.

SADO, R. Y.; CECHIN, F. E. **Aspectos Gerais de Hematologia de Peixes**. Técnicas de Manejo Agropecuário Sustentável Curitiba: 2016.

SANTOS, S. C. S. **Tipagem sanguínea em cães DEA 1 positivo: análise comparativa entre citometria de fluxo, imunocromatografia e hemaglutinação e avaliação da frequência e risco transfusional**. 2018. Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Salvador, 2018.

SATAKE, F.; PÁDUA, S. B.; ISHIKAWA, M. M. **Distúrbios morfológicos em células sanguíneas de peixes em cultivo: uma ferramenta prognóstica**. Manejo e sanidade de peixes em cultivo. Macapá: Embrapa-Amapá, 2009.

SILVA, M. N. **Hematologia Veterinária**. Belém: Editaedi, 2017. Disponível em: <https://livroaberto.ufpa.br/jspui/handle/prefix/734>. Acesso em. 10 nov. 2020.

SOUSA, F. M. C.; CONDE JÚNIOR, A. M.; FERNANDES, H. B.; EDLIN, E. N.; FORTES, E. A. M. Morfologia das células sanguíneas de Mandi (*Pimelodus maculatus*, Lacépède, 1803). **Revista Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 11, n. 21. Garça, 2013.

SUZUKI, Y. **Studies on blood groups of horses**. Memoirs of the Tokyo University of Agriculture 20:1-150, 1978.

TANAKA, P. P.; TANAKA, M. A. A. Substâncias carreadoras de oxigênio à base de hemoglobina: situação atual e perspectivas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 4, p. 543-554, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942003000400014>

TAVARES-DIAS, M.; MORAES, F. R. **Hematologia de peixes teleósteos**. Ribeirão Preto: Villimpres Complexo Gráfico, 2004.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALISSON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

UZUNIAN, A.; BIRNER, E. **Biologia**. 2. ed. São Paulo: Harbra, 2004.

VASCONCELOS, S. M. L.; GOULART, M. O. F.; MOURA, J. B. F.; MANFREDINI, V.; BENFATO, M. S.; KUBOTA, L. T. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p.1323-1338, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000500046>.

VILA, L. G. **Hematologia em aves: Revisão de literatura**. Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Nível: Mestrado. Goiânia. 2013.

VOET, D.; VOET, J. G.; PRATT, C. W. 2014. Função das Proteínas. In: _____ **Fundamentos de Bioquímica**, Brasil, Artmed.

ZANOTTI, L. C. R. A. **Aspectos hematológicos, bioquímicos, morfológicos e citoquímicos de células sanguíneas em Viperídeos neotropicais dos gêneros Bothrops e Crotalus mantidos em cativeiro**. 2007. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, University of São Paulo, São Paulo, 2007. <https://doi.org/10.11606/T.10.2007.tde-31052007-143116>