

PETERSON TRICHES DORNBUSCH

**TROMBECTOMIA COM CATETER DE FOGARTY NO
TRATAMENTO DA TROMBOSE JUGULAR
EXPERIMENTAL EM EQUINOS**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária, na Área de Cirurgia Veterinária.

Orientador: **Prof. Dr. Carlos Alberto Hussni**

BOTUCATU-SP

2005

Agradecimentos

Aos meus pais Gilmar e Vera por ensinarem a valorizar o trabalho e a identificar os grandes valores da vida.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Hussni, pela orientação, conselhos e acima de tudo paciência.

A todo o corpo docente da UNESP de Botucatu, pela cordialidade e ensinamentos.

A Janaína Socolovski Biava pelo apoio e incontáveis préstimos.

Aos médicos veterinários Cassiana Maria Garcez Ramos, Pedro Vicente Michelotto, Paulo Roberto Caron e Valdir Roberto pelo auxílio na fase experimental.

Aos amigos Lisiane Martins e Raimundo Alberto Tostes, pelos inúmeros conselhos.

A Pontifícia Universidade Católica do Paraná e a Universidade do Oeste Paulista, por permitirem as constantes viagens a Botucatu.

Aos funcionários do Setor de Pós-graduação da Faculdade de Medicina Veterinária, pelos serviços prestados.

A Fapesp pelo financiamento da pesquisa.

A todos os amigos, que de alguma forma contribuíram para a realização deste doutorado.

RESUMO

A trombose de jugular é problema freqüente na medicina eqüina, implicando muitas vezes em conseqüências fatais. O diagnóstico é relativamente simples, baseado nos achados físicos, nas imagens angiográficas e ultra-sonográficas. A terapêutica conservativa empregada em grande parte dos casos é insatisfatória. O objetivo deste trabalho foi avaliar em eqüinos a aplicabilidade da trombectomia com cateter de fogarty, técnica esta rotineiramente empregada pela medicina humana, no restabelecimento da perviedade vascular. Foram utilizados 10 eqüinos divididos em 2 grupos, com cinco animais cada, em que se induziu a trombose de jugular unilateral direita, através do acesso cirúrgico à veia e aplicação de sutura estenosante e injeção de glicose a 50%. No grupo controle avaliou-se a evolução da tromboflebite sem qualquer tipo de intervenção terapêutica. Os animais do grupo tratado foram submetidos a trombectomia com cateter de Fogarty. Foram avaliados os parâmetros físicos gerais, regionais, ultra-sonográficos e angiográficos contrastados, nos momentos pré-indução (MPRÉ), indução da trombose (MTI) e dez dias de evolução da trombose (M13). A técnica empregada induziu a tromboflebite, que obstruiu completamente um segmento da veia jugular de todos os animais. Os animais do grupo controle mantiveram os trombos obstruindo totalmente o lume vascular até o final do período de avaliação, sendo que avaliações regionais mostraram principalmente o edema parotídeo e o ingurgitamento vascular, cranial a tromboflebite de jugular. Nos exames ultra-sonográficos e angiográficos, o grupo tratado apresentou todas as veias pervias ao final do experimento, com remissão total dos sinais clínicos.

Concluiu-se que a técnica da trombectomia com cateter de Fogarty foi eficiente na desobstrução da veia jugular submetida à trombose experimental.

Palavras-chave: cirurgia; eqüino; jugular; Fogarty; tromboflebite.

ABSTRACT

Thrombosis of jugular vein is a frequent problem in the equine medicine, implying many times in fatal consequences. The diagnosis is relatively simple, based in the clinical findings, angiographics images and ultrasonographycs. The therapeutic employed to a large extent of the cases is unsatisfactory. The objective of this work was to evaluate in horses the applicability of the thrombectomy with Fogarty catheter, technique routinely used in medicine, in the reestablishment of the perviousness vascular. 10 horse divided in 2 groups had been used, with five animals each, and induced thrombosis of right unilateral jugular vein, through the surgical access to the vein and application of stenotic suture and glucose 50% injection. In the controlled group it was evaluated evolution of the thrombophlebitis without any type of therapeutical intervention. The animals of the treatead group had been submitted to the thrombectomy with Fogarty catheter. General clinical parameters were analysed at the moment of the preinduction (MPRÉ), induction of thrombosis (MTI), and ten days of evolution of thrombosis (M10). The employed technique induced the thrombophlebitis that completely obstructed a segment of the jugular vein in all the animals. The animals of the control group had kept the thrombus totally obstructing the vascular lumen until the end of the period of evaluation, being that regional evaluations had mainly shown parotid edema and the vascular dilated, cranial the thrombophlebitis of jugular vein. The treated group presented all the pervious veins to the end of the experiment, confirmed by angiographics and ultrasonographics examinations, with total remission of the clinical sign. So far, it was concluded that the technique of the thrombectomy with

catheter of Fogarty was efficient in eliminating the obstruction of the jugular vein submitted to experimental thrombosis.

Key word: horse; Fogarty; jugular; surgery; thrombophlebitis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Seqüência cronológica do experimento em dias. 22
- Figura 2: Indução experimental da trombose da veia jugular. A) Incisão de pele no terço médio do pescoço. B) Segmento da jugular dissecado e aplicada pinças deBakey. C) Drenagem do sangue e aplicação da glicose 50%. D) Veia ingurgitada ao final da injeção. E) Ponto caudal a trombose exposto sobre a pele (circulo a esquerda) e fechamento do subcutâneo. F)ingurgitamento da veia jugular no segmento cranial a trombose. 27
- Figura 3: Ponta do Cateter de Fogarty no modo para aplicação através do trombo com o balão vazio (V) e com o balão distendido (D). 30
- Figura 4: Seqüência cirúrgica da trombectomia com cateter de Fogarty. A) Exposição da veia jugular caudal ao trombo. B) Flebotomia. C) Introdução do cateter de fogarty. D) Remoção do trombo. E) Trombo. F) Aspecto da veia jugular após a venorrafia. 31
- Figura 5: Aspecto aumentado da região parotídea uma hora após a indução da trombose. Destaca-se a dilatação das veias da face. 34
- Figura 6: Eqüino do grupo tratado com a trombectomia, mostrado na figura no décimo terceiro dia do experimento. Não se observam alterações. A cicatriz cranial é da cirurgia de indução da trombose, e a cicatriz caudal da cirurgia de desobstrução. 34
- Figura 7: Animal do grupo controle no décimo dia após a indução da tromboflebite (M13). Observa-se o discreto aumento de volume

presente na região parotídea, sendo possível identificar, ainda, a dilatação do segmento cranial da veia jugular obstruída. 35

Figura 8: Aspecto ultra-sonográfico do trombo com três dias de evolução, obstruindo completamente a veia jugular. Observe o trombo à esquerda (caudal) hipoeecóico e à direita (cranial) o sangue, mais ecóico. 38

Figura 9 Imagem de exame ultra-sonográfico realizado após a remoção da sutura estenosante (72 horas), que mostra ao centro a área de estenose caudal ao trombo (seta). A esquerda identifica-se o segmento caudal levemente distendido pelo garroteamento manual do vaso. 38

Figura 10: Venografia da jugular direita acometida de trombose no momento trombose induzida (MTI). Observa-se o contraste radiopaco sendo drenado pela circulação colateral. O fluxo sanguíneo se faz da direita (cranial) para a esquerda (caudal). 40

Figura 11: Venografia da jugular do grupo controle no MTI. A letra “I” radiopaca indica o ponto da sutura estenosante previamente removida. Observam-se um grande trombo segmentado (T), em que a porção cranial do trombo apresentou um pequeno canal, adjacente a parede vascular que drenava o contraste ventralmente. Observa-se, o refluxo do contraste para a veia linguo-facial (LF). 40

Figura 12: Imagem da avaliação ultra-sonográfica, em corte transversal, mostrando o segmento venoso acometido de trombose, de animal do grupo controle, no décimo terceiro dia do experimento (M13). A

ecogenicidade do trombo (seta) está aumentada, quando comparada aos tecidos adjacentes.

43

Figura 13: Imagem da avaliação ultra-sonográfica do segmento venoso de um animal tratado, no décimo dia após a trombectomia (M13). O vaso está dilatado devido ao garroteamento manual. Observa-se o acúmulo de líquido e o espessamento do tecido subcutâneo. A direita está o segmento cranial.

43

Figura 14: Images radiográficas contrastadas da veia jugular direita, de animal tratado com trombectomia, ao término do experimento (M13). A figura A mostra o fluxo do contraste pela veia jugular sem distensão e a figura B mostra a veia jugular distendida devido a aplicação de garrote manual na entrada do tórax. O lado esquerdo da imagem é caudal e o lado direito cranial.

44

LISTA DE ABREVIATURAS

CAM = concentração alveolar mínima

cm = centímetro

h = hora

mg = miligramas

Kg = quilo

ml = mililitros

MPré = momento pré indução da tromboflebite

MTI = momento tromboflebite induzida

M13 = momento treze dias

UI = unidades internacionais

UNESP = Universidade Estadual Paulista

SUMÁRIO

Resumo	3
Abstract	5
Lista de figuras	7
Lista de Abreviaturas.....	10
1. Introdução e revisão de literatura.....	13
2. Objetivo	20
3. Material e método	21
Delineamento experimental	21
Cronograma dos procedimentos:.....	21
Exame físico geral	23
Exame físico regional	23
Ultra-sonografia pré-indução da tromboflebite (MPré).....	23
Venografia pré indução da tromboflebite (MPré)	24
Indução experimental da tromboflebite	24
Ultra-sonografia no momento tromboflebite induzida (MTI)	28
Venografia no momento tromboflebite induzida (MTI)	28
Trombectomia com cateter de Fogarty	28
Ultra-sonografia no décimo terceiro dia (M13).....	32
Venografia no décimo terceiro dia (M13)	32
4. Resultado	33
Exames físicos gerais.....	33
Exames físicos regionais	33
Indução experimental da tromboflebite	36

Ultra-sonografia no momento tromboflebite induzida (MTI)	36
Venografia no momento da tromboflebite induzida (MTI)	39
Trombectomia com cateter de Fogarty	41
Ultra-sonografia no décimo terceiro dia (M13)	41
Venografias no décimo terceiro dia (M13)	44
5. Discussão.....	45
Exames físicos gerais	45
Exames físicos regionais	45
Indução experimental da trombose.....	47
Exames ultra-sonográficos no momento tromboflebite induzida (MTI)	48
Venografias no momento da tromboflebite induzida (MTI)	49
Trombectomia com cateter de Fogarty	50
Ultra-sonografias no décimo terceiro dia (M13)	52
Venografias no décimo terceiro dia (M13)	53
6. Conclusão	54
7. Referências bibliográficas	55

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A tromboflebite jugular é uma enfermidade comum na clínica de eqüinos, ocorrendo principalmente, devido às repetidas punções, associadas à falta de assepsia e ao despreparo da enfermagem (DORNBUSCH et al., 2000). Os sinais físicos costumam ser apenas locais, onde na palpação percebe-se o enrijecimento do segmento venoso acometido, com dor variável e um aumento de temperatura. O edema, quando presente, costuma ser superficial, acometendo o tecido subcutâneo e a pele (BAYLY & VALE, 1982; GARDNER, 1991; McGUIRK et al, 1993, TRAUB-DARGATZ & DARGATZ, 1994; WARMEDAM, 1998). Quando a tromboflebite se estabelece em ambas as veias jugulares, o animal apresenta o edema da face, da língua, da faringe, da laringe e da região parotídea, podendo levar a dificuldades respiratórias. Ocorre, ainda, o aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano tendo como conseqüências a letargia generalizada, convulsões, depressão respiratória e anormalidades eletrolíticas. Finalmente estas manifestações clínicas somadas a dispnéia, asfixia, e o desprendimento de êmbolos, que se alojam no pulmão, acabam por levar o paciente à morte (DORNBUSCH et al, 2000; MORRIS, 1989; RIJKENHUIZEN & VAN SWIETEN, 1998).

Segundo MONTENEGRO & FRANCO, 1999, trombose é a formação intravascular de coágulo obstrutivo ao fluxo sanguíneo, podendo ser desencadeado por três tipos de alterações, denominadas Tríade de Virchow, que compreendem a alteração da parede vascular, a alteração do fluxo sanguíneo e a alteração nos componentes do sangue (MAFFEI et al., 2002). A lesão endotelial impede que as vias inibidoras da coagulação atuem em determinados segmentos,

reduzindo a atividade anti-trombótica de forma significativa, produzindo co-fatores da protrombina e da trombomodulina, além de inibir o ativador do plasminogênio tissular (MEISSNER & STRANDNESS, 2000). A estase sanguínea ocorre principalmente após cirurgias, nas quais durante a anestesia, há diminuição no fluxo sanguíneo e ausência de contração muscular e vascular. Estados hipovolêmicos, obstrução metastática e tempo de decúbito prolongado também agravam a estase sanguínea (COLOMINA et al., 2000; DUKE et al., 1997). Finalmente, as alterações nos componentes do sangue, que provocam a oclusão vascular, ocorrem pela ativação do sistema de coagulação. Os estados de hipercoagulação sanguínea podem resultar de alterações congênitas como a deficiência da proteína C, proteína S, homocisteína, do co-fator II da heparina, do plasminogênio e da antitrombina III, um potente inibidor das proteases séricas, que é responsável por 75% da inibição da ativação da trombina, além das anormalidades do fibrinogênio (DARIEN et al., 1991, RUTHERFORD, 2000). As principais causas adquiridas são: a endotoxemia, glomerulonefrites, enteropatias, doenças hepáticas, desordens mieloproliferativa, hiperlipidemia e neoplasias em estágio avançado (TRAUB-DARGATZ & DARGATZ, 1994; WARMERDAM, 1998).

A tríade de Virchow serve de base em estudos para a indução da trombose, em que a alteração na parede vascular pode ser obtida experimentalmente pelo esmagamento venoso com clampes traumáticos (PESCADOR et al., 1989; RAAKE et al., 1991; UNDERWOOD et al., 1993), lesão química do endotélio (HOLST et al., 1993; HOLST et al., 1998) como, por exemplo, a provocada pela glicose a 50% (SILVEIRA, 2001); lesão endotelial térmica através do laser (IMBAULT et al., 1996); aplicação de corrente elétrica (COOK et al., 1999; SIGEL et al., 1994); substituição de um segmento venoso por

um segmento sintético (PETERS et al., 1991; RODMAN et al., 1974; ZYL et al., 2000) ou, ainda, na substituição por segmentos homólogos antigênicos (HUPKENS & COOLEY, 1997).

Quando a base do modelo experimental é a alteração no fluxo sanguíneo, o modelo mais utilizado é a ligadura do segmento venoso, em que se deseja reproduzir a trombose (DOUTREMEPUICH et al., 1991; FEUERSTEIN et al., 1999; HENKE et al., 2001; LU et al., 1992) ou a introdução de objetos intraluminais, provocando a estase sanguínea (LIN, 2001).

Finalmente, pode-se buscar o último elemento da tríade, no qual a metodologia aplicada na obtenção de trombos de forma experimental visa alterar a hemostasia, prevalecendo os mecanismos pró-tromboticos. As técnicas mais empregadas incluem a administração de trombina (COLLEN et al., 1994; QUARMBY et al., 1999; RAPOLD et al., 1990; SPRINGGS et al., 1989), de tromboplastina (COOK et al., 1999; VLASUK et al., 1987), a administração de anticorpos monoclonais contra a proteína C e o fator de necrose tumoral (WAKEFIELD et al 1993; WAKEFIELD et al., 1991).

Na seleção de um modelo experimental deve-se levar em conta, ainda, as diferenças estruturais e funcionais entre veias e artérias, o calibre dos vasos e os diferentes vasos utilizados como modelos experimentais, como por exemplo: as veias femorais (COLLEN et al., 1994; ZYL et al., 2000; RAPOLD et al., 1990; HAYDEN et al., 1989), as veias ilíacas (LIN et al., 2001; WAKEFIELD et al., 1993); a veia cava caudal (MAGGI et al., 1987; PESCADOR et al., 1989; SOLIS et al., 1991; FEUERSTEIN et al., 1999; SILVER et al., 1998), a veia cava cranial (RODMAN et al., 1974); as veias mesentéricas (HARWARD et al., 1989; IMBAULT et al., 1996) e as veias jugulares (HOLST et al., 1998; HUPKENS &

COOLEY, 1997; PETERS et al., 1994; VLASUK et al., 1991; SILVEIRA et al., 2001; RAAKE et al., 1991). A espécie em estudo também é ponto fundamental de escolha do modelo, pois os resultados nem sempre são aplicáveis em outras espécies. Por motivos éticos, financeiros e práticos, nem sempre é possível utilizarmos a espécie de interesse clínico nos estudos realizados, sendo as espécies mais utilizadas para experimentação, em cirurgia vascular, os cães (COLLEN et al., 1994) coelhos (SILVEIRA et al., 2001, HOLST et al., 1993), ratos (DOUTREMEPUICH et al., 1991), suínos (SIGEL et al., 1994), primatas (WAKEFIELD et al., 1991) e, raramente, seres humanos (QUARMBY et al., 1996). Não existe um modelo experimental para estudo da trombose nos eqüinos.

Após a indução da trombose é necessário criar mecanismos de avaliação que permitam determinar sua localização, acompanhar a evolução, verificar a se o vaso está pérvio e a formação de circulação colateral por onde se faz a drenagem do segmento acometido. Com esta finalidade, a radiografia contrastada, denominada angiografia contrastada, é ainda a técnica mais confiável (JOFFE & GOLDBERGER, 2002). Outra forma de se acompanhar a evolução dos trombos é a ultra-sonografia, cuja vantagem se deve ao fato de ser uma técnica não invasiva. Entretanto é importante ressaltar que a principal desvantagem está ligada ao fato da ultra-sonografia ser extremamente dependente da habilidade do examinador.

Além de conhecer os mecanismos de evolução dos trombos, os modelos experimentais buscam testar os métodos terapêuticos existentes. Atualmente, a terapêutica utilizada nas trombozes deve ter como objetivo a prevenção da propagação do trombo, prevenção da embolia pulmonar, restaurar a perviedade do lúmen vascular, prevenir a recorrência, minimizar os sintomas

pós-flebite e ter custo acessível (VOUYOUKA & SILVER, 1999). Visando a estes objetivos, a terapêutica envolve a dissolução farmacológica do trombo ou a remoção cirúrgica desses. Inicialmente, o uso de antiinflamatórios alivia a dor, podendo inibir a agregação plaquetária (MAFFEI et al., 2002), sendo que a lise espontânea dos trombos venosos pode ocorrer em até 53% dos pacientes humanos (KILLEWICH et al., 1989). Quando se opta, como tratamento pela utilização de anticoagulantes, busca-se impedir a progressão da trombose, sendo a heparina sempre a primeira escolha, podendo ser utilizada por via intravenosa ou subcutânea. O protocolo pode variar conforme a espécie animal e o tipo de heparina utilizada (PRANDONI, 2001). Os antagonistas da vitamina K são outra opção no arsenal anticoagulante, porém, seus efeitos demoram a aparecer, em função do tempo requerido para desaparecerem da circulação os fatores de coagulação pré-formados (MAFFEI et al., 2002).

Outros medicamentos, conhecidos como trombolíticos, ativam diretamente o plasminogênio, iniciando assim a fibrinólise. Podemos citar a streptoquinase (DUPE et al., 1985) frente a qual os eqüinos são refratários, a uroquinase (LU, et al., 1992; SAKAI et al., 2004; STOUGHTON et al., 1994), a stafilokinase (ZYL et al., 2000) e o ativador do plasminogênio tissular (ELECTRICWALA et al., 1986; HAYDEN et al., 1989; RAPOLD et al., 1990; RIES et al., 2002). Ouriel e colaboradores (1995), compararam os principais trombolíticos e perceberam que a uroquinase apresentou melhores resultados, porém o seu elevado custo e a indisponibilidade no mercado brasileiro e internacional oferecem restrições ao seu uso.

Em humanos uma opção de tratamento cirúrgico para as trombozes venosas profundas é a trombectomia, na qual com o auxílio do cateter de Fogarty

é possível remover trombos recém-formados. A vantagem da trombectomia, em relação ao tratamento clínico, é o imediato restabelecimento do fluxo sanguíneo. Porém, a aplicação da técnica depende do tempo de evolução dos trombos, pois em humanos, após cinco dias a remoção destes fica dificultada, devido à aderência na camada íntima da parede vascular (MAFFEI et al., 2002). A combinação da utilização de cateteres transcutâneos e a aplicação de trombolíticos para facilitar a aspiração dos trombos tem sido usada com sucesso, tendo como vantagem o menor traumatismo aos tecidos (RIES et al., 2002).

Na espécie eqüina os principais vasos acometidos de trombose são a veia jugular, das veias e artérias podais e a circulação mesentérica, sendo que todas essas situações incorrem em riscos para os pacientes (DIVERS, 2003). Sendo que o estudo da trombose de jugular eqüina está focado na utilização de cateteres e relatos de casos clínicos (AMES et al., 1991; BAYLY & VALE, 1982; ETTLINGER et al., 1992; GARDNER et al. 1991; HAY, 1998, MORRIS, 1989; SPURLOCK et al., 1990; WARMEDAM, 1998); na detecção do potencial trombogênico de fármacos que agredem a superfície endotelial (DICKSON, 1990; HERSCHL et al., 1992; TRAUB-DARGATZ & DARGATZ, 1994) e nos distúrbios da coagulação que acompanham os pacientes com cólica (TOPPER & PRASSE, 1998), especialmente os submetidos a laparotomia exploratória (BAXTER et al., 1991).

O tratamento preconizado para os casos de tromboflebite jugular em equinos, restringe-se à utilização da heparina e à ligadura e remoção do vaso nos casos de infecção associada. Na busca de se restabelecer a perviedade vascular, no âmbito cirúrgico, há apenas o relato de três casos com enxertos autólogos de veias safenas (RIJKENHUIZEN & VAN SWIETEN, 1998), um caso tratado com

enxerto sintético de politetrafluoretileno “PTFE” (WIEMER & UGAHARY, 1998), um estudo para próteses de Dacron® trançado (CANNON et al., 1983) e um experimento em que se observou o comportamento do enxerto homólogo de jugular em animais hípidos (DORNBUSCH, 2002). Apesar da relativa frequência da tromboflebite jugular nos eqüinos e o prognóstico reservado quando do acometimento bilateral, este pequeno número de trabalhos pouco explora as alternativas terapêuticas para a afecção.

2. OBJETIVO

Este trabalho teve por objetivo estabelecer um modelo de indução de tromboflebite da veia jugular em equinos e estudar a aplicabilidade da trombectomia com o cateter de Fogarty no tratamento desta tromboflebite experimental.

3. MATERIAL E MÉTODO

Delineamento experimental

Foram utilizados dez equinos adultos, clinicamente sadios, mantidos em baias individuais, na faculdade de medicina veterinária e zootécnica da UNESP de Botucatu. Os animais ficaram estabulados durante todo o experimento, alimentados com feno de *coast-cross* e concentrado comercial (1% do peso vivo ao dia, dividido em duas vezes) e água *ad libitum*. Os equinos foram vermifugados antes do experimento com ivermectina¹, seguindo orientação do fabricante do medicamento.

A divisão em grupos experimentais foi realizada aleatoriamente, com cinco animais por grupo:

- **Grupo controle**, formado por cinco animais que, após a indução experimental da trombose jugular direita, foram avaliados durante dez dias.
- **Grupo tratado**, formado por cinco animais que, após a indução experimental da trombose jugular direita, foram submetidos a trombectomia com cateter de fogarty e avaliados durante dez dias.

Cronograma dos procedimentos:

- Momento pré-indução da tromboflebite (MPré): em que foram realizados exame físico, ultra-sonográfico e angiográfico;
- Indução experimental da tromboflebite;

¹ Supramec Gel – Ind. Quim. Schering-Plough S/A

- Momento tromboflebite induzida (MTI): exame físico, ultra-sonográfico e angiográfico três dias após a indução da tromboflebite em todos os animais;
- Trombectomia com cateter de Fogarty nos animais do grupo tratado;
- Momento treze dias (M13): realizados exame físico, ultra-sonográfico e angiográfico treze dias após a indução da tromboflebite, em todos os animais.

O resumo do cronograma está listado na figura 1.

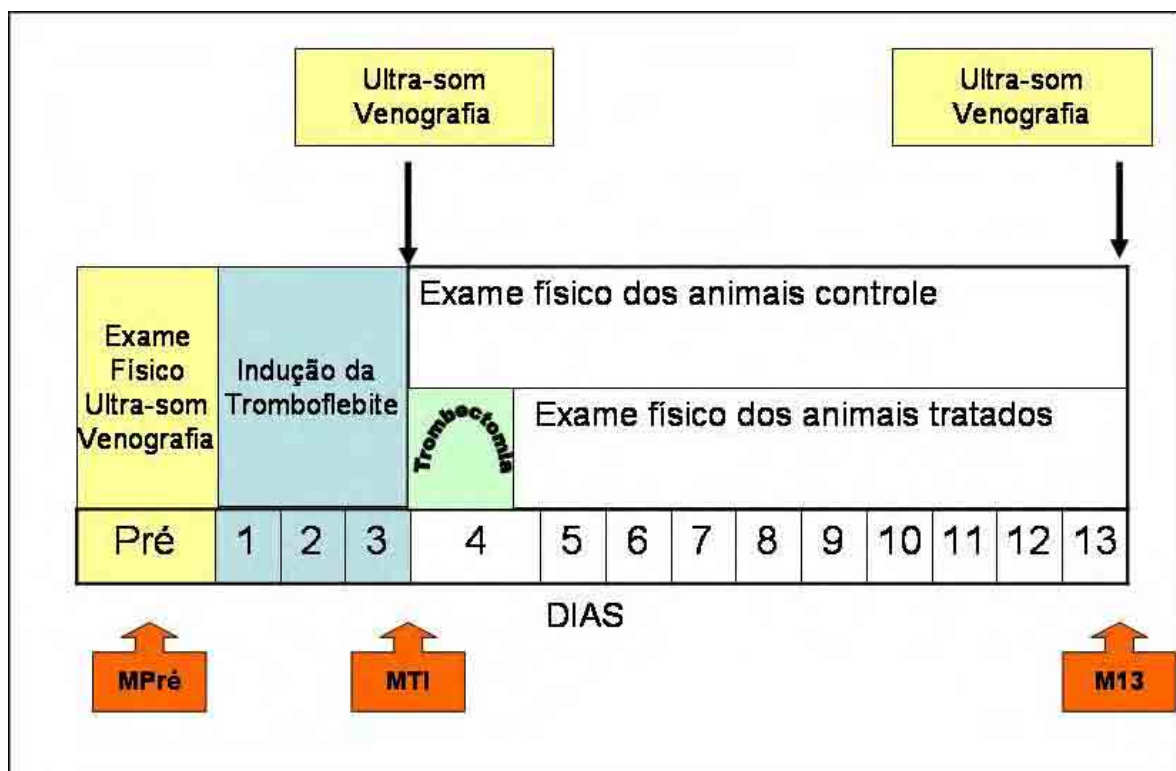


Figura 1: Sequência cronológica do experimento em dias.

Exame físico geral

Diariamente até o final do experimento, em todos os animais, foram avaliados a temperatura retal, frequência e ritmo cardíaco, frequência e alteração nos sons respiratórios, coloração das mucosas e o tempo de preenchimento capilar. Observou-se a presença de apetite e alterações do comportamento, como: excitação ou prostração.

Exame físico regional

As avaliações clínicas regionais foram realizadas diariamente, até o término do experimento. Procurou-se observar alterações à inspeção e à palpação no local da cirurgia, como: edema, seroma, aumento de temperatura e presença ou ausência de sensibilidade dolorosa. O fluxo sanguíneo jugular do segmento cranial para caudal foi estimado com o garroteamento por pressão digital da veia na entrada do tórax, em que se observou o preenchimento do segmento venoso acima do garroteamento. Consideraram-se, ainda, as ocorrências de edema nas regiões frontal, palpebral, supra-orbitária, massetérica e parotídea.

Ultra-sonografia pré-indução da tromboflebite (MPré)

As avaliações ultra-sonográficas² da veia jugular direita, foram realizadas em todos os animais de ambos os grupos após a tricotomia, imediatamente antes da indução da trombose (MPré). Nesse momento foram observados os aspectos de regularidade do fluxo sanguíneo nas regiões cranial,

² Aloka – SSD 900 (Processo FAPESP 99/11469-0)

média e caudal da veia jugular direita para constatar a higidez do vaso, critério este de inclusão dos animais no experimento.

Venografia pré indução da tromboflebite (MPré)

As venografias, realizadas com o animal em apoio quadrupedal, foram procedidas com aparelho³ portátil, posicionado com projeção látero-lateral da esquerda para a direita, com chassi contendo filme radiográfico⁴ 30X40 cm colocado sobre a veia jugular direita. A técnica radiográfica utilizou setenta kilovolts, três miliamperes por segundo, a noventa centímetros de distância entre o chassi e a ampola radiográfica. Foi aplicado o contraste angiográfico, através de escalpe introduzido próximo à bifurcação cranial da veia jugular, com iohexol⁵, no volume de 20 ml por aplicação, na veia jugular, seguido de imediato disparo radiográfico. Após 5 minutos foram repedidas as radiografias, sem a injeção de contraste. Este exame permitiu constatar a higidez da veia jugular direita, critério este de inclusão dos animais no experimento.

Indução experimental da tromboflebite

Confirmada a higidez da veia jugular, nos dez equinos, estes foram submetidos a tranqüilização com xilazina (1mg/kg)⁶ via intravenosa, na veia jugular esquerda e realizada a tricotomia na região cervical direita, sobre a veia jugular. Em seguida realizou-se a anestesia local com lidocaína⁷ 2% na região da veia jugular direita no terço médio do pescoço. Após a anti-sepsia do local com

³ FNX – 90 CTI – Electra LTDA

⁴ Kodak Brasileira Com. Ind. LTDA-

⁵ Omnipaque –Sanofi Winthrop Farmacêutica LTDA

⁶ Sedazine – Fort Dodge Saúde Animal

álcool-iodado, foi realizada a incisão de pele de dez centímetros, em que a veia jugular foi exposta, sendo aplicadas duas pinças vasculares deBakey, numa distância de cinco centímetros entre as mesmas. Caudalmente as pinças foi aplicada uma laçada envolvendo a veia jugular, permitindo o garroteamento desta com fio de seda⁸ trançada número dois, que aplicado através da pele, circundou a veia jugular, permitindo que o ponto fechado mantivesse o garroteamento caudal às pinças e deste modo apresentou-se o nó exposto sobre a pele.

Na seqüência foi introduzido um escalpe⁹ no segmento vascular isolado, para a retirada do sangue do lúmen do segmento entre os clampes, seguido da infusão com 20 mililitros de solução de glicose a 50 %, suficiente para dilatar o vaso. Após 15 minutos as pinças foram liberadas, suturado o subcutâneo em padrão simples contínuo com fio de poliglactina 2-0¹⁰. A pele foi suturada de modo simples contínuo com fio de náilon¹¹. A veia foi mantida obstruída durante 72 horas, quando o fio de seda remanescente, que mantinha a oclusão, foi retirado. A seqüência da indução cirúrgica da trombose pode ser observada na figura 2.

Deste modo, a indução da trombose ocorreu em período de 72 horas, compreendendo a cirurgia até a remoção do garrote representado pelo fio de seda.

⁷ Xylestesin 2% - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

⁸ JP indústria farmacêutica S.A.

⁹ Intracat 21G - Abbot

¹⁰ Vicryl 2-0 – Johnson & Johnson Ltda

¹¹ Náilon 2-0 – JP Indústria Farmacêutica S.A.

Depois deste procedimento cada animal recebeu 40.000 UI de penicilina benzatina,¹² por quilo de peso, aplicada via intramuscular, repetindo-se duas vezes com intervalos de 72 horas.

¹² Multibiótico reforçado – Indústria Farmacêutica Vitalfarma Ltda

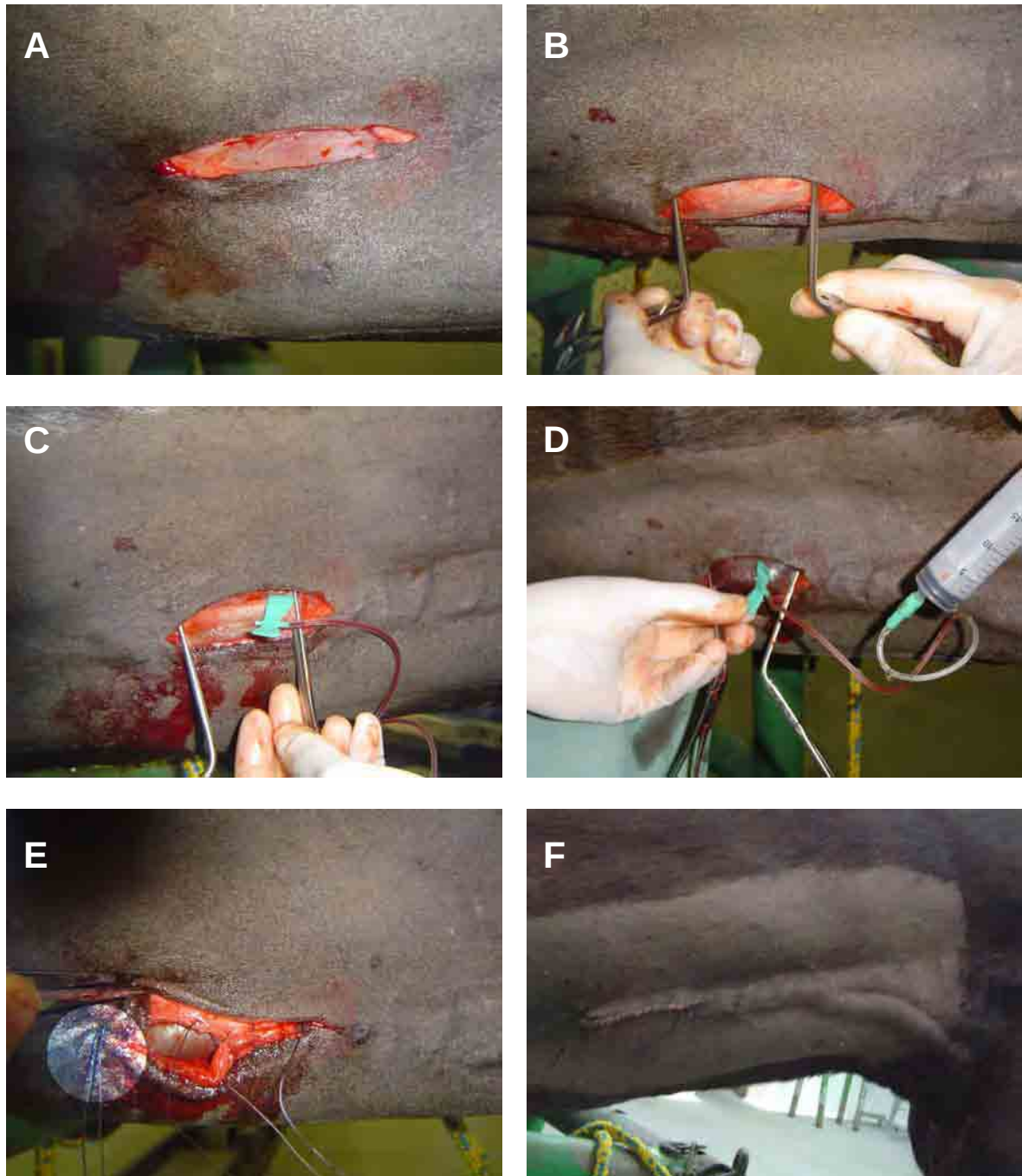


Figura 2: Indução experimental da trombose da veia jugular. A) Incisão de pele no terço médio do pescoço. B) Segmento da jugular dissecado e aplicada pinças deBakey. C) Drenagem do sangue e aplicação da glicose 50%. D) Veia ingurgitada ao final da injeção. E) Ponto caudal a trombose exposto sobre a pele (circulo a esquerda) e fechamento do subcutâneo. F)ingurgitamento da veia jugular no segmento cranial a trombose.

Ultra-sonografia no momento tromboflebite induzida (MTI)

As avaliações ultra-sonográficas da veia jugular direita foram realizadas em todos os animais de ambos os grupos no terceiro dia da indução da trombose, após a retirada do fio estenosante (MTI). Nessas avaliações foram observados os aspectos de regularidade do fluxo sanguíneo nas porções cranial, na região do trombo e caudal a este, bem como as características individuais dos diferentes segmentos. Consideraram-se os seguintes critérios: presença de fluxo, presença, comprimento e características do trombo e compressibilidade venosa frente à pressão exercida pelo transdutor do ultra-som (MEISSNER, 2000).

Venografia no momento tromboflebite induzida (MTI)

As venografias foram realizadas em todos os animais de ambos os grupos no terceiro dia da indução da trombose, após a retirada do fio estenosante (MTI), conforme técnica descrita na venografia no MPré. As radiografias identificaram a perviedade vascular, presença ou ausência de fluxo através do segmento acometido de trombose e a presença e configuração dos vasos colaterais.

Trombectomia com cateter de Fogarty

Após preparação com jejum hídrico e alimentar, foi aplicada medicação pré-anestésica com acepromazina¹³ (0,1mg/kg) e xilazina (1,1mg/Kg), por via intravenosa, na veia jugular esquerda. Seguiu-se a indução anestésica com

¹³ Acepran 1% - Univet

quetamina¹⁴ (2,2mg/kg) e éter gliceril guaiacol (100 mg/kg/h), por via intravenosa. A manutenção anestésica foi realizada com halotano¹⁵ a 1,2 CAM.

Sob anestesia geral, procedeu-se à anti-sepsia com álcool iodado (5%), e montagem do campo cirúrgico. Realizou-se na pele a incisão de aproximadamente cinco centímetros de comprimento, sobre a veia jugular direita, na região cervical caudal ao trombo, foi feita a divulsão dos planos e isolamento da veia jugular. Passou-se fitas cirúrgicas¹⁶ caudal e cranialmente estabelecendo-se à distância de quatro centímetros entre as fitas, para permitir o controle do fluxo sanguíneo. Procedeu-se a flebotomia jugular longitudinal com aproximadamente 2cm, entre as fitas vasculares. Foi introduzido o cateter de Fogarty¹⁷ (figura 3), com o balão vazio, em direção cranial.

A graduação presente no cateter de Fogarty permitiu o controle da introdução do cateter que, passando através do trombo, foi posicionado com a ponta colocada cranialmente a obstrução. O balão foi distendido com solução fisiológica e o cateter foi retirado trazendo consigo o trombo. A manipulação de introdução do cateter, distensão do balão e retirada do trombo foi repetida várias vezes, até apresentar sangramento abundante, controlado com as fitas cirúrgicas. Removido o trombo, seguiu-se a sutura da jugular com fio de polipropileno 6-0¹⁸, em padrão simples contínuo abrangendo todos os planos da parede vascular. O tecido subcutâneo foi suturado com padrão contínuo simples, com fio poliglactina 2-0. A sutura da pele foi contínua simples com fio de náilon 2-0 monofilamentar. A seqüência dos procedimentos está ilustrada na figura 4.

¹⁴ Ketamina-Agener

¹⁵ Halotano- Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda

¹⁶ Fita Umbilical – Johnson & Johnson Ltda

¹⁷ Cateter de Fogarty 7F – Edwards Lifesciences Macchi Ltda

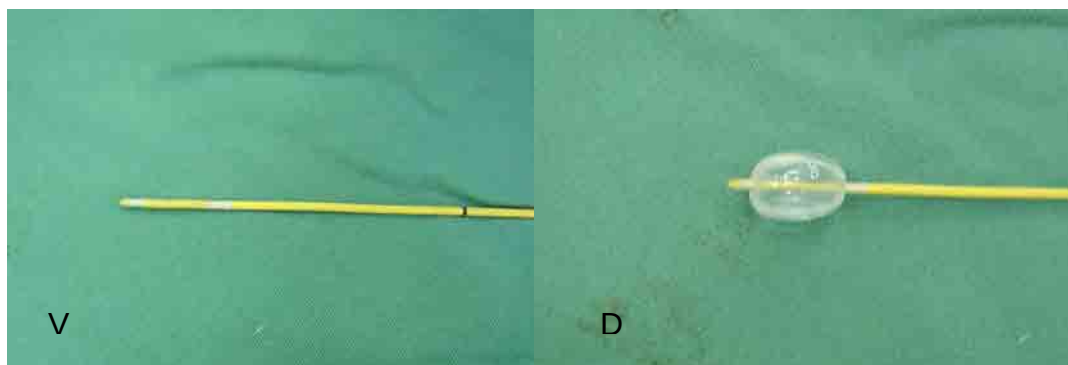


Figura 3: Ponta do Cateter de Fogarty no modo para aplicação através do trombo com o balão vazio (V) e com o balão distendido (D).

No período pós-operatório o paciente submetido a trombectomia recebeu heparina (100 UI/kg), por via subcutânea duas vezes ao dia (MOORE & HINCHCLIFF, 1994), durante dez dias. Aplicou-se, ainda, penicilina benzatina¹⁹, na dose de 40.000 UI/kg, por via intramuscular, em duas doses com intervalo de 72 horas, seguindo a antibioticoterapia preconizada na indução da tromboflebite. Foi aplicado, ainda, antiinflamatório flunixin meglumina²⁰, 1mg/kg duas vezes ao dia, durante cinco dias, por via intramuscular. O curativo local foi realizado diariamente com álcool-iodado (5%), até a retirada dos pontos no 10º dia de pós-operatório.

¹⁸ Prolene –Johnson & Johnson Ltda

¹⁹ Pentabiótico Veterinário – Fonotura Whyeth

²⁰ Flumedin – Jafadel Indústria Farmacêutica S.A.

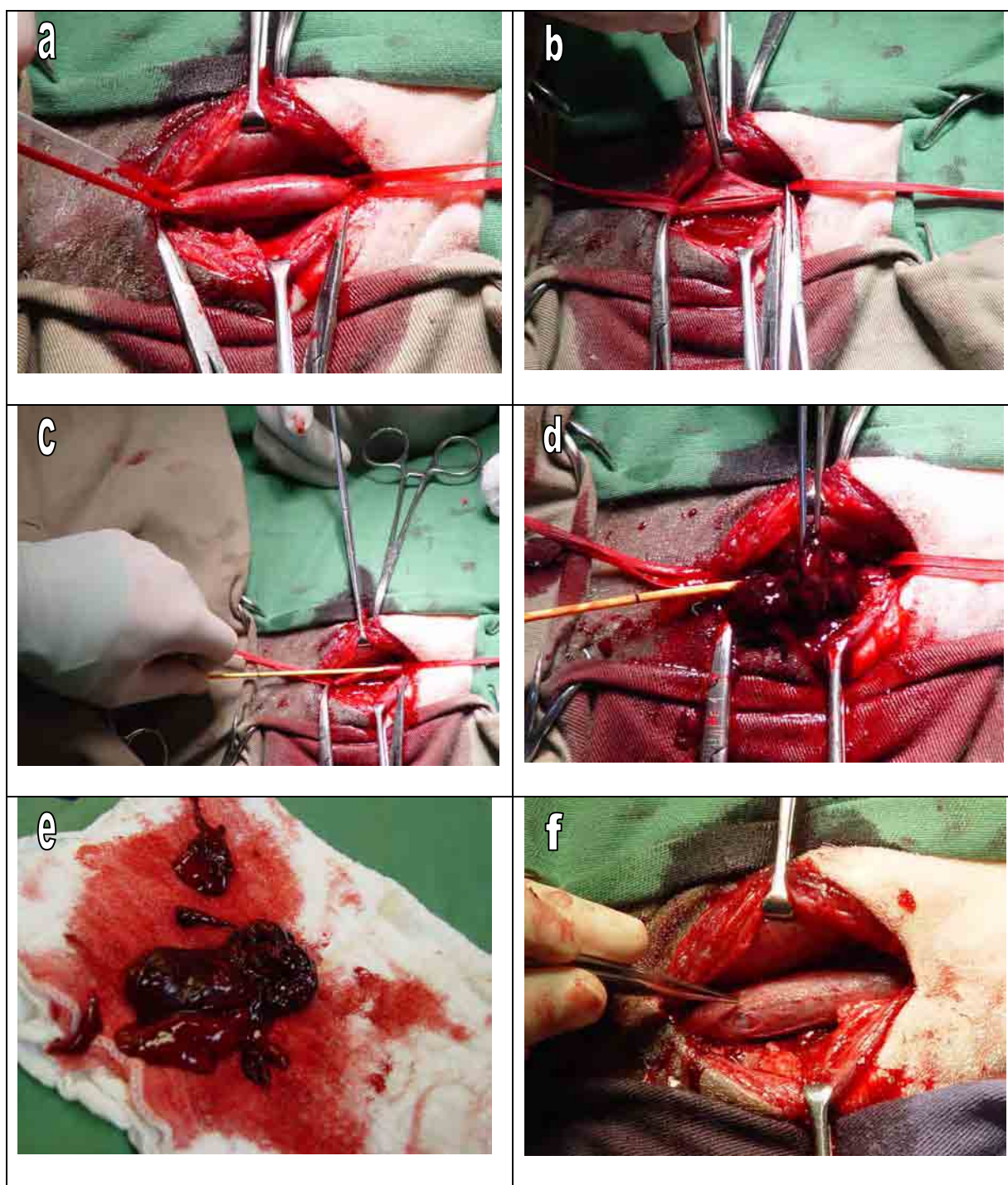


Figura 4: Sequência cirúrgica da trombectomia com cateter de Fogarty. A) Exposição da veia jugular caudal ao trombo. B) Flebotomia. C) Introdução do cateter de Fogarty. D) Remoção do trombo. E) Trombo. F) Aspecto da veia jugular após a venorrafia.

Ultra-sonografia no décimo terceiro dia (M13)

As avaliações ultra-sonográficas da veia jugular direita foram realizadas em todos os animais de ambos os grupos no décimo terceiro dia da indução da trombose. Nessas avaliações foram considerados os mesmos critérios descritos para o terceiro dia (MTI).

Venografia no décimo terceiro dia (M13)

As avaliações venográficas da jugular direita foram realizadas em todos os animais de ambos os grupos no décimo terceiro dia da indução da trombose. Nessas avaliações foram considerados os mesmos critérios descritos para o terceiro dia (MTI).

4. RESULTADO

Exames físicos gerais

Os frequências cardíaca e respiratória, a temperatura corporal, o tempo de preenchimento capilar e a coloração das mucosas, mantiveram-se normais em todos os animais, de ambos os grupos, durante todo o experimento.

Exames físicos regionais

Constatou-se a presença da trombose de jugular em todos os animais no MTI. O aumento de volume no local da cirurgia de indução da trombose foi discreto em seis animais, nos três primeiros dias. Na região parotídea observou-se o aumento de volume bastante intenso nas primeiras horas após a indução da trombose (figura 5), que iniciou a regressão após as 24 horas em ambos os grupos. Nos animais do grupo controle, após o MTI, o edema parotídeo regrediu lentamente até o M13, onde permaneceu discreta em três animais. No grupo tratado o aumento de volume parotídeo desapareceu completamente após 24 horas de desobstrução cirúrgica. Ao término do experimento os animais tratados não apresentavam alterações circulatórias de cabeça (figura 6), sendo o aumento de volume discretamente perceptível em três animais do grupo controle (figura 7). O edema supra-orbitário e massetérico foi menos pronunciados no M13 e também regrediram de maneira similar, à região parotídea, em todos os animais.



Figura 5: Aspecto aumentado da região parotídea uma hora após a indução da trombose. Destaca-se a dilatação das veias da face.



Figura 6: Equino do grupo tratado com a trombectomia, mostrado na figura no décimo terceiro dia do experimento. Não se observam alterações. A cicatriz cranial é da cirurgia de indução da trombose, e a cicatriz caudal da cirurgia de desobstrução.



Figura 7: Animal do grupo controle no décimo dia após a indução da tromboflebite (M13). Observa-se o discreto aumento de volume presente na região parotídea, sendo possível identificar, ainda, a dilatação do segmento cranial da veia jugular obstruída.

No MTI, durante a palpação, observou-se o enrijecimento da veia jugular no local da indução da lesão, que permaneceu até o final do período de avaliação nos animais do grupo controle e até a desobstrução cirúrgica no grupo tratado. A sensibilidade local foi discreta e esteve presente apenas nos três primeiros dias após a cirurgia de indução da trombose. Nos animais do grupo tratado ela perdurou durante os três dias de indução da trombose, até o segundo dia após a trombectomia, com discreta sensibilidade ao toque no local da trombectomia.

O ingurgitamento da veia jugular no segmento cranial à trombose e das veias maxilar e tronco linguo-facial foi evidente em todos os animais do grupo controle até o fim do experimento. Pôde-se observar em três animais uma

congestão de vasos subcutâneos cervicais. Nos animais tratados observou-se a presença do fluxo sanguíneo na veia jugular, caracterizado pelo rápido ingurgitamento e esvaziamento sanguíneo frente o garroteamento venoso no segmento caudal, isto observado durante os dez dias de avaliação após a trombectomia. Estes animais não apresentaram o ingurgitamento passivo da veia jugular e vasos faciais, entre os momentos MTI e M13.

Indução experimental da tromboflebite

A técnica desenvolvida para a indução experimental de tromboflebite da veia jugular, permitiu a indução do trombo na veia jugular direita, nos dez animais estudados, obstruindo completamente o segmento do terço médio da veia jugular.

Ultra-sonografia no momento tromboflebite induzida (MTI)

O exame ultra-sonográfico realizado no terceiro dia após a indução da tromboflebite mostrou a presença de trombo heterogêneo de menor ecogenicidade, em relação ao sangue e tecidos adjacentes, obstruindo totalmente o lume vascular em todos os dez animais estudados (figura 8). O mesmo dilatava a veia jugular e não alterava seu formato frente à compressão da veia com o transdutor. O comprimento médio do trombo, nos dez animais estudados, foi de 15,3 cm ($\pm 3,7$). Observou-se, em todos os animais, a área de estenose caudal ao trombo, provocada pela sutura previamente removida e um discreto acúmulo de líquido no tecido subcutâneo (figura 9). No segmento cranial foi possível observar uma inversão do fluxo sanguíneo na veia linguo-facial, que permitia a drenagem do sangue proveniente da veia maxilar, em cinco animais. Nos demais, o sangue

era drenado através de vasos de menor calibre, adjacentes à veia jugular. Entretanto em todos os dez animais o trombo limitava-se a veia jugular, não progredindo cranialmente para a veia linguo-facial ou para a maxilar. No terço caudal do pescoço não foram observadas alterações ultra-sonográficas.



Figura 8: Aspecto ultra-sonográfico do trombo com três dias de evolução, obstruindo completamente a veia jugular. Observe o trombo à esquerda (caudal) hipoeecóico e à direita (cranial) o sangue, mais ecóico.



Figura 9 Imagem de exame ultra-sonográfico realizado após a remoção da sutura estenosante (72 horas), que mostra ao centro a área de estenose caudal ao trombo (seta). A esquerda identifica-se o segmento caudal levemente distendido pelo garroteamento manual do vaso.

Venografia no momento da tromboflebite induzida (MTI)

O estudo venográfico realizado no terceiro dia após a indução da tromboflebite, em todos os dez animais, mostrou o impedimento à passagem do contraste através da veia jugular obstruída. Foi possível observar, ainda, a presença de vasos colaterais, na região cervical, fazendo a drenagem do contraste em seis animais (figura 10). Após cinco minutos da aplicação do contraste as radiografias mostravam, ainda, a presença do mesmo em todos os animais, indicando a dificuldade da drenagem local. Em quatro animais constatou-se o retorno do contraste para a veia linguo-facial (figura 11), entretanto nenhum animal apresentou refluxo para a veia maxilar.

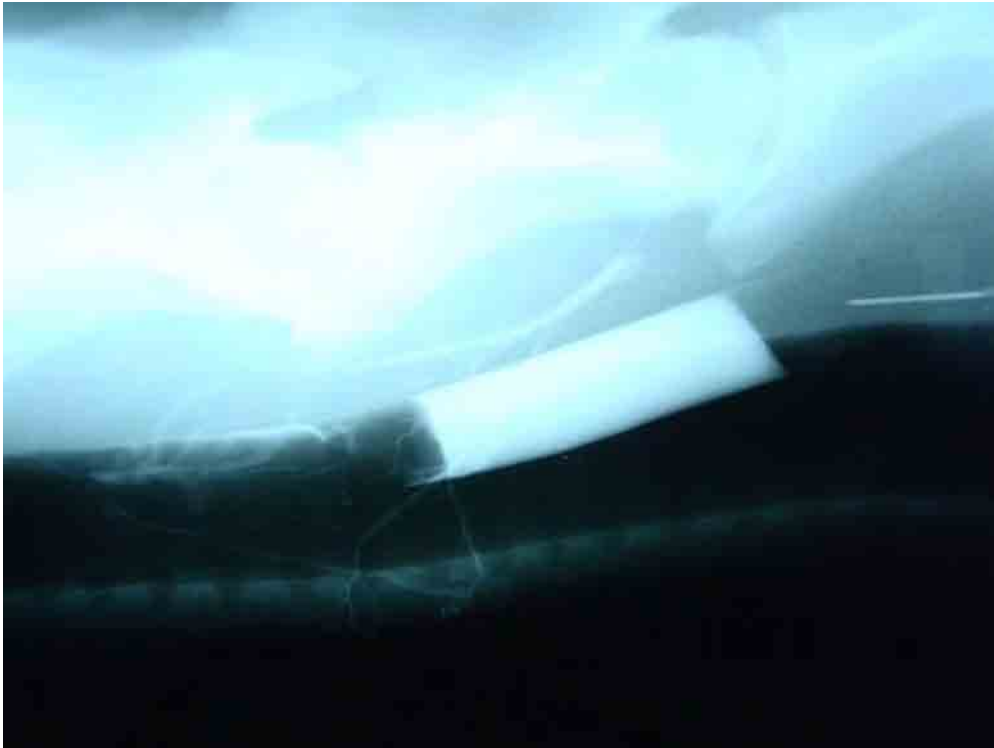


Figura 10: Venografia da jugular direita acometida de trombose no momento trombose induzida (MTI). Observa-se o contraste radiopaco sendo drenado pela circulação colateral. O fluxo sanguíneo se faz da direita (cranial) para a esquerda (caudal).

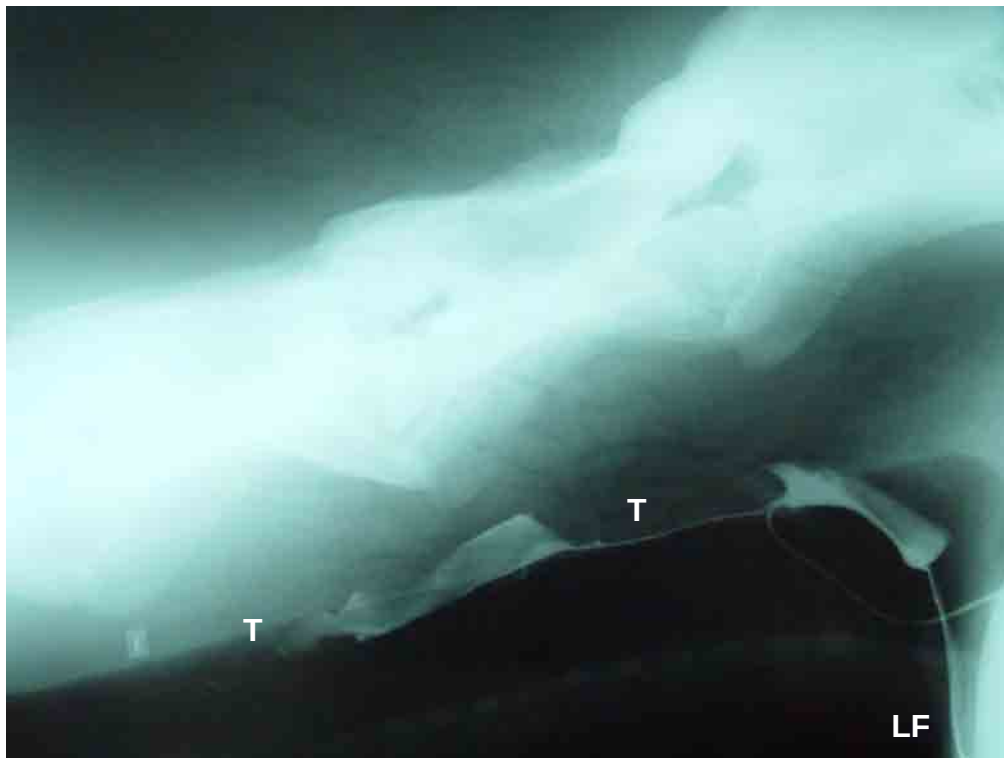


Figura 11: Venografia da jugular do grupo controle no MTI. A letra “I” radiopaca indica o ponto da sutura estenosante previamente removida. Observam-se um grande trombo segmentado (T), em que a porção cranial do trombo apresentou um pequeno canal, adjacente a parede vascular que drenava o contraste ventralmente. Observa-se, o refluxo do contraste para a veia linguo-facial (LF).

Trombectomia com cateter de Fogarty

A passagem do cateter de Fogarty através da área de trombose mostrou alguma resistência, o que permitia saber o momento de passagem através da totalidade do trombo, quando cessava a resistência. A remoção do trombo oclusivo foi realizada em partes devido a sua extensão, necessitando repetir o procedimento aproximadamente seis vezes. O restabelecimento do fluxo sanguíneo, abundante, na veia jugular direita, foi obtido em todos os cinco animais do grupo tratado. A sutura na região da flebotomia não mostrou sinais de estenose, quando da distensão vascular observada com o garroteamento caudal. Após remoção das fitas umbilicais não se observou lesões macroscópicas na parede vascular.

Ultra-sonografia no décimo terceiro dia (M13)

Nos animais do grupo controle, o exame ultra-sonográfico realizado no décimo dia depois de induzida a tromboflebite, mostrou a presença do trombo hiperecótico obstruindo completamente o lúmen vascular, com áreas de liquefação hipoeecótica, sem sinais de progressão cranial ou caudal da área acometida de trombose, quando comparado ao exame realizado com três dias de evolução. Não se observou líquido perivascular, entretanto, o exame sugeriu que o tecido subcutâneo tenha aumentado de ecogenicidade nas regiões adjacentes ao trombo, com espessamento e aumento da ecogenicidade da parede vascular (figura 12).

Na ultra-sonografia do décimo dia após a trombectomia, nos animais do grupo tratado não se observou presença de trombos aderidos à parede

vascular, mas fluxo sanguíneo normal, indicando a perviedade da veia jugular. Entretanto, pôde-se observar, em todos os animais, discreta diminuição da complacência na região onde foi induzida a trombose e, posteriormente, removido o trombo. A mesma alteração venosa foi observada na região da flebotomia, para a passagem do cateter de Fogarty. Estes segmentos tinham aproximadamente quatro centímetros de extensão cada, mas não interferiam com o fluxo sanguíneo, sendo ainda possível identificar o espessamento do tecido subcutâneo adjacente a estes segmentos (figura 13).

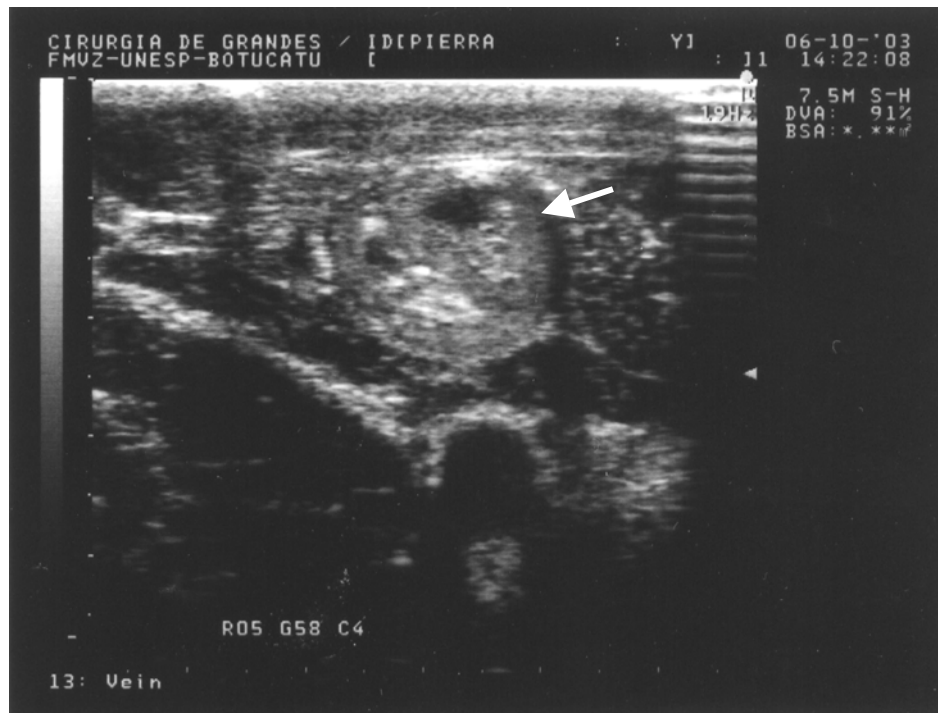


Figura 12: Imagem da avaliação ultra-sonográfica, em corte transversal, mostrando o segmento venoso acometido de trombose, de animal do grupo controle, no décimo terceiro dia do experimento (M13). A ecogenicidade do trombo (seta) está aumentada, quando comparada aos tecidos adjacentes.

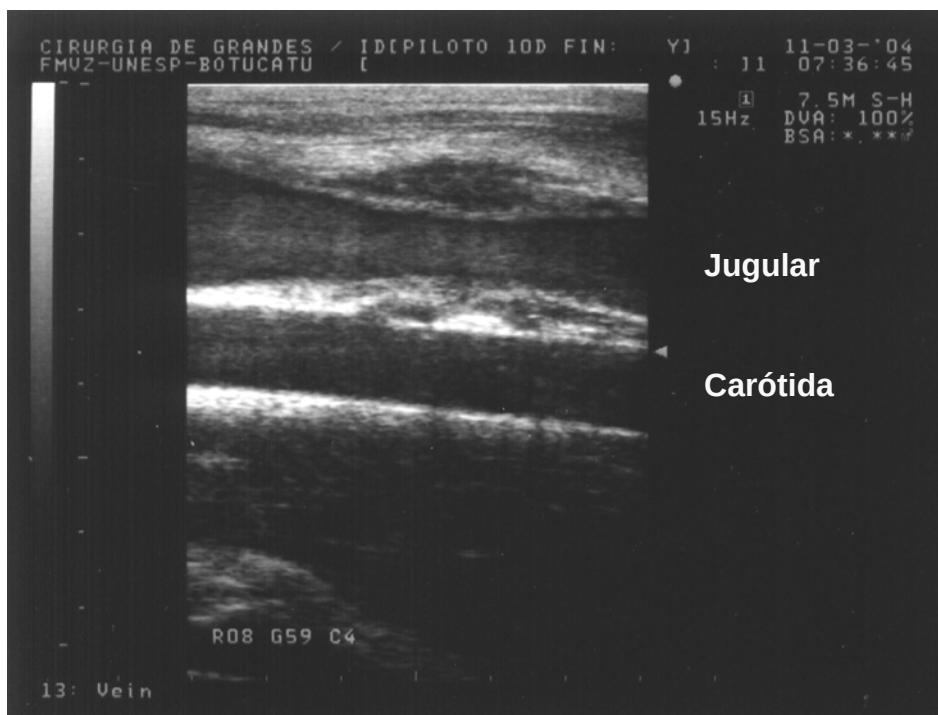


Figura 13: Imagem da avaliação ultra-sonográfica do segmento venoso de um animal tratado, no décimo dia após a trombectomia (M13). O vaso está dilatado devido ao garroteamento manual. Observa-se o acúmulo de líquido e o espessamento do tecido subcutâneo. A direita está o segmento cranial.

Venografias no décimo terceiro dia (M13)

No décimo dia após a indução da tromboflebite, a venografia dos animais controle não apresentou diferenças no crescimento do trombo, assim como na drenagem sanguínea, permanecendo as imagens de forma semelhante às obtidas no MTI.

Nos animais do grupo tratamento o contraste fluiu rápido e facilmente através do vaso pérvio, apresentando traçado linear delgado, no sentido do fluxo sanguíneo. Na radiografia com garroteamento da jugular pode-se observar a veia totalmente distendida e preenchida pelo contraste, sem sinais de trombose (figura 14B).

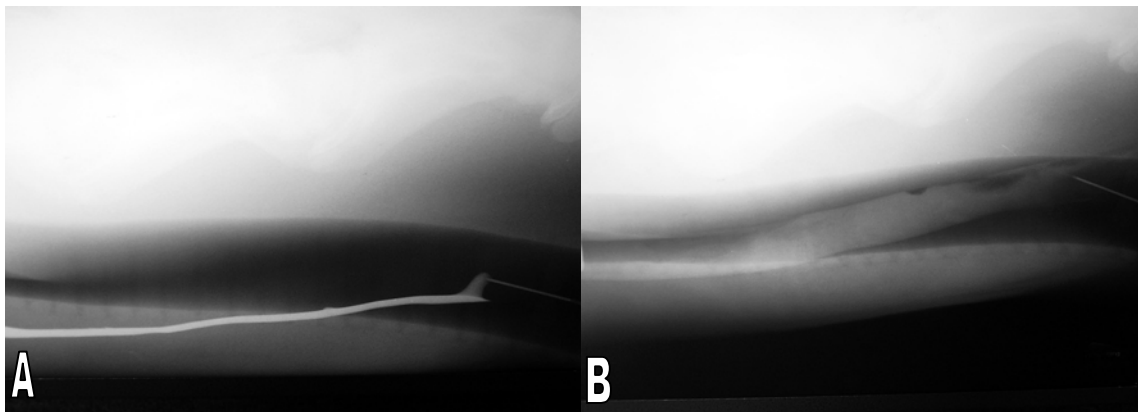


Figura 14: Images radiográficas contrastadas da veia jugular direita, de animal tratado com trombectomia, ao término do experimento (M13). A figura A mostra o fluxo do contraste pela veia jugular sem distensão e a figura B mostra a veia jugular distendida devido a aplicação de garrote manual na entrada do tórax. O lado esquerdo da imagem é caudal e o lado direito cranial.

5. DISCUSSÃO

Exames físicos gerais

Em humanos as principais decorrências das tromboflebitides são as embolias pulmonares, que levam a hipertensão pulmonar e, na seqüência, a morte dos pacientes (JOFFE & GOLDBERGER, 2002), que apresentam intensas alterações clínicas. Apesar da embolia pulmonar fatal ser rara nos eqüinos, uma seqüela mais comumente relatada é a formação de abscessos pulmonares e pneumonia, devido à migração de êmbolos freqüentemente sépticos (COLAHAN et al., 1999; DANETZ et al., 2003; ETTLINGER et al., 1992). Por outro lado à maioria dos óbitos em eqüinos acometidos de tromboflebite de jugular, ocorre principalmente devido ao edema de cabeça que leva à asfixia e alterações cerebrais. A manutenção da normalidade dos parâmetros físicos mostrados no experimento, deveu-se ao padrão dos animais estudados: hígidos, não portadores de enfermidades predisponentes a tromboflebite jugular como alteração mórbida e a enfermidade ter sido induzida unilateralmente.

Exames físicos regionais

A tromboflebite superficial é comum em humanos, especialmente em membros inferiores, podendo acometer entre 3 a 11 % da população geral (SCHÖNAUER et al., 2003). Na espécie eqüina, a tromboflebite é muito freqüente, mas não existem trabalhos relacionando, em números, a real incidência, especialmente da veia jugular. Os sinais físicos clássicos da tromboflebite de jugular como o enrijecimento vascular, o aumento de volume da

região parotídea e estruturas craniais ao local de obstrução e o edema local, foram evidentes em todos os animais na indução da trombose, persistindo até o fim do experimento no grupo controle. Estes dados mostraram que o exame físico esteve diretamente relacionado aos achados ultra-sonográficos e radiográficos na avaliação de tromboflebite aguda de jugular (SHANTANU et al., 2001; MAFFEI et al., 2002). Entretanto, estudos de trombose venosa profunda em humanos detectaram a imprecisão nos achados clínicos, quando comparados a venografia, para a detecção de trombos (VENTA et al., 1990).

KILLEWICH e colaboradores (1989) mostraram que, em longo prazo, os sintomas decorrentes da obstrução venosa crônica de extremidades estão associados, principalmente, à insuficiência valvular do que a obstrução residual, tendo em vista que os trombos recanalizados associados às colaterais permitem a drenagem sanguínea. A insuficiência valvular ocorre em duas etapas: inicialmente as veias se dilatam em resposta à obstrução venosa caudal e a insuficiência valvular ocorre devido às cúspides das válvulas não serem longas o suficiente para se tocarem. Nesta fase, entre o primeiro e segundo mês o processo é reversível. Mais tarde, as válvulas são completamente destruídas, ocasionando assim a insuficiência vascular permanente. Casos de pacientes com dilatação venosa e edema crônico de cabeça tem sido relatados em diversos casos clínicos de trombose de jugular nos eqüinos. Entretanto isto não ocorreu no experimento possivelmente por dois motivos: a trombose induzida foi unilateral, com compensação da drenagem sanguínea cefálica pela veia jugular remanescente e por não ter ocorrido a progressão cranial da trombose. Outro ponto a ser levado em consideração seria o curto período de avaliação destes animais, hipótese desconsiderada com base em outro experimento no qual não houve alteração

clínica regional após um ano da remoção da veia jugular de seis eqüinos (DORNBUSCH et al., 2002).

Portanto, o tratamento precoce visa prevenir o aparecimento da insuficiência valvular, que manifesta seus sinais clínicos após períodos em que o animal permanece com a cabeça baixa, tanto durante a alimentação, como após atividade física intensa, em que a pressão venosa central se eleva.

Indução experimental da trombose

Devido à dificuldade em se obter um modelo simples de indução de trombose, a grande maioria dos autores opta pela interação de dois ou três componentes da tríade de Virchow, para se obter modelos experimentais mais eficientes. Quando da escolha de um modelo experimental, devemos considerar a possibilidade e a aplicabilidade das técnicas em outras espécies animais, considerando se os resultados obtidos em uma determinada espécie são extrapoláveis para as outras. O modelo experimental por nós desenvolvido foi adaptado do modelo de ROLLO (1989), utilizado em coelhos. Entretanto, foi necessária a adição do ponto de sutura compressivo caudal ao trombo, por 72 horas, pois somente a técnica descrita pelo autor não se mostrou eficiente nos eqüinos. É necessário ressaltar que nos casos clínicos de trombose de jugular, nesta espécie, a indução ocorre devido a fatores relacionados ao trauma vascular associado principalmente a endotoxemia, que diminui os níveis de fator tissular, antitrombina III e da proteína C. Estudos mostraram, ainda, que distúrbios no processo de fibrinólise estão associados a doenças infecciosas, devido a baixos níveis de plasmina ou à ineficiência na ativação do plasminogênio, ocasionando assim um aumento na deposição de fibrina (TAPPER & HERWALD, 2000).

Muitos casos de tromboflebite de jugular nos eqüinos estão associados a infecções e processos endotoxêmicos (REED & BAYLY, 1998). Entretanto, é difícil determinar em modelos experimentais, principalmente no eqüino, qual é a verdadeira influência da sepse isolada, nos mecanismos hemostáticos e o quanto ela altera o prognóstico da desobstrução cirúrgica de vasos sanguíneos. Outro fator importante a ser considerado, quando extrapolamos dados experimentais de diferentes espécies, é a tendência à agregação eritrocitária, que difere entre as mesmas. BASKURT e colaboradores (1997) mostraram que as hemáceas dos eqüinos têm uma maior tendência a se agregarem, *in vitro*, quando comparadas aos seres humanos e aos ratos. No entanto, o valor desses achados não parece ter relação clínica, pois a espécie humana tem a maior incidência de distúrbios trombo-embólicos, quando comparada às outras duas espécies estudadas.

Exames ultra-sonográficos no momento tromboflebite induzida (MTI)

Nesta fase a identificação dos trombos foi bastante evidente, pois na ultra-sonografia o trombo se apresentava como uma massa hipoeecóica dentro do vaso sanguíneo. Estes podem ser classificados como não cavitários, em que a estrutura é homogênea ou cavitários com apresentação heterogênea, com áreas hipoeecóicas a anecóicas, representando fluido ou áreas necróticas e hipereecóica representando gás (GARDNER et al., 1991). Todavia, trombos muito recentes podem ser difíceis de diagnosticar, pois sua ecogenicidade é semelhante a do sangue, e nesses casos a técnica de compressão com o transdutor, sobre o vaso acometido auxilia a distinguir os trombos agudos (RAGHAVENDRA et al., 1986). Nesses casos a utilização do ultra-som com “ecodopler” facilitaria no diagnóstico (REEF, 1998). Uma vez estabelecida a obstrução venosa aguda, o trombo pode

propagar-se, embolizar-se à distância, ser destruído pelo sistema fibrinolítico ou organizar-se, este último fato observado nos animais do grupo controle, em curto prazo.

Venografias no momento da tromboflebite induzida (MTI)

Para a interpretação da venografia existem critérios bem definidos como: a avaliação da perviedade; a presença ou ausência de imagens valvulares; regularidade do trajeto venoso, do calibre e do contorno das veias; presença ou ausência de circulação colateral e a velocidade de enchimento ou esvaziamento da substância de contraste no sistema venoso (MAFFEI et al., 2002). A técnica de venografia, aplicada no experimento, permitiu a avaliação de todos os critérios citados acima, o que mostra ser um método confiável para avaliação das veias jugulares de eqüinos, especialmente quando necessitamos observar a circulação colateral, tendo em vista que a ultra-sonografia na escala de cinza não permite a observação desses pequenos vasos, devendo-se para tal utilizar o ultra-som colorido.

Está comprovado que vasos colaterais se abrem rapidamente ao redor da área de oclusão, permitindo uma passagem imediata para o sangue proveniente da extremidade obstruída. Entretanto, trabalhos em outras espécies mostram que o fluxo de drenagem pode permanecer reduzido por até um ano após a oclusão. Já a extensão da trombose em pacientes humanos pode ocorrer até 30 a 180 dias após a oclusão inicial (KILLEWICH et al., 1989).

Em trabalhos experimentais, a venografia é o método mais preciso para o diagnóstico da trombose venosa (GAITINI et al., 1988). No entanto, nos pacientes gravemente acometidos de trombose, especialmente aqueles com

edema de pescoço e cabeça, fica difícil o acesso à veia para a injeção do contraste. Os contrastes a base de iodo podem, ainda, causar reações de hipersensibilidade, nefrotoxicidade e flebite química, podendo agravar a trombose preexistente (APPELMAN, 1987; JOFFE & GOLDBERGER, 2002; TORRANCE, 2004).

Trombectomia com cateter de Fogarty

A desobstrução com o cateter de Fogarty mostrou ser eficiente e isenta das complicações como a perfuração vascular e a formação de fístula artério-venosa, sendo que a lesão endotelial nos segmentos venosos, onde o balão foi expandido não pode ser observada, devido a não realização de exame histopatológico. Esta alteração da parede vascular, entretanto, já foi comprovada por outros autores que demonstraram não somente lesão endotelial, mas também na musculatura lisa vascular, distúrbio desencadeado especialmente pela hiperdistensão do balão (BARONE, 1989). Foi demonstrado que o próprio contacto prolongado do trombo com o endotélio vascular leva a lesão do endotélio, portanto as mais modernas técnicas de desobstrução, associados a cateteres de micro-fragmentação dos trombos, que tentam minimizar os danos à parede vascular, devem ser empregadas de maneira precoce (BUSH et al., 2004). O prazo estabelecido de 72 horas para a desobstrução da veia jugular está de acordo com os achados de KAWAI e colaboradores (2003), que determinaram este prazo limite para a desobstrução de auto-enxertos venosos em cães, especialmente objetivando a preservação do endotélio.

O mecanismo pelo qual os trombos crônicos são mais resistentes à terapia trombolítica permanece desconhecida. JANG et al (1989) postularam um

possível mecanismo no qual os trombos crônicos se tornam mais organizados estruturalmente, com alta concentração de plaquetas em oposição à alta concentração de fibrina e pobre concentração de plaquetas em trombos agudos, dados estes confirmados por LIN e colaboradores (2001). Trombos crônicos, ricos em plaquetas, têm alta concentração de mediadores pró-agregantes, como a adenina difosfato (ADP), serotonina e tromboxano A₂, mas também contém um aumento dos mediadores anti-fibrinolíticos, incluindo o inibidor do ativador do plasminogênio e alfa-antiplasmina, o que torna estes trombos mais resistentes a trombólise exógena ou endógena (LIN et al., 2001). Tais aspectos devem ser mais bem estudados nos equinos.

Evidências da importância da utilização da heparina no tratamento inicial da trombose venosa estão bem estabelecidas em animais e humanos (PRANDONI, 2001). Contudo a heparina parece apresentar melhores resultados na prevenção da trombose no sistema arterial quando comparado ao sistema venoso, em cobaias (HUPKENS & COOLEY, 1997). Nos eqüinos, a heparina de baixo peso molecular já foi estudada, especialmente nos animais acometidos de desconforto abdominal agudo (FEIGE et al., 2003), mas apresenta uma grande restrição a aplicação rotineira devido ao seu alto custo. A opção da utilização da heparina no período pós-operatório e a posologia foi baseada nos trabalhos de COLOMINA et al (2000) e MOORE & HINCLIFF (1994) e embora não seja possível a comparação, parece ser eficiente na inibição da recorrência da trombose venosa.

Surge a necessidade de mais estudos referentes a tromboflebite de jugular em eqüinos, quanto aos mecanismos fisiopatológicos dos distúrbios que

levam a formação dos trombos e da trombectomia com diversos tipos de cateteres aplicados em períodos maiores de tempo de evolução da tromboflebite.

Ultra-sonografias no décimo terceiro dia (M13)

A menor distensão vascular observada nos animais do grupo tratamento (trombectomia), nos segmentos em que foi realizada trombose e no segmento da trombectomia, deveu-se provavelmente à agressão cirúrgica levando a formação de tecido conjuntivo denso perivascular e à hiperplasia intimal observada após episódios trombóticos. SIGEL e colaboradores (1994) observaram o espessamento da parede das veias jugulares de suínos, após a indução da trombose, sendo que no décimo quarto dia foi evidente a maior deposição de matriz extracelular, especialmente colágeno na parede vascular. Os mesmos autores sugerem que o enrijecimento da parede vascular somente ocorre quando a metodologia aplicada na indução dos trombos apresenta um estímulo trombogênico extenso. Outra possibilidade para explicar a menor distensão vascular, observada no ultra-som, é a ocorrência de estenose devido a sutura na parede vascular, no local da flebotomia. Entretanto o segmento venoso exposto cirurgicamente, também apresentava diminuição na distensão, mas não sofreu flebotomia.

Já REEF (1998) observou em eqüinos acometidos de tromboflebite, a estenose luminal venosa, principalmente nos caso de tromboflebite séptica, sendo que a taxa de recanalização nesses pacientes parece ser menor. Em humanos, estudados por CRONAN & LEEN (1989), 50 % dos pacientes demonstraram alterações ultra-sonográficas após seis meses do episódio trombótico. Esses autores constataram, ainda, que a idade dos pacientes, a área do trombo e o

número de trombos influenciam na recuperação das condições normais do sistema venoso, e que, em pacientes jovens a recanalização venosa parece ser mais eficiente. Considera-se, porém, que os animais utilizados neste experimento, não portavam enfermidades predisponentes a tromboflebitis.

Venografias no décimo terceiro dia (M13)

No décimo dia após a indução da tromboflebite de jugular os animais do grupo controle apresentaram imagens radiográficas muito semelhantes as do momento da indução indicando que períodos maiores de observação seriam necessários para detectar-se diferenças evidentes no fluxo sanguíneo.

No grupo tratado a imagem angiográfica mostrou a perviedade total da veia jugular indicando que a técnica cirúrgica da trombectomia com cateter de Fogarty foi eficiente e a terapia pós-operatória adequada na prevenção da recidiva da trombose.

6. CONCLUSÃO

- O modelo experimental de indução da trombose da veia jugular de eqüinos, foi eficiente para a proposta em questão.
- A desobstrução da veia jugular de eqüinos com o técnica da trombectomia utilizando o cateter de Fogarty foi eficiente e exequível, podendo ser empregada em casos de tromboflebite aguda de jugular, em eqüinos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS²¹

AMES, T.R., HUNTER, D.W., CAYWOOD, D.D. Percutaneous transvenous removal of a broken jugular catheter from right ventricle of a foal. **Equine Vet. J.**, v.23, p.392-3, 1991.

APPELMAN, P.T., JONG, T.E., LAMPMANN, L.E. Deep venous thrombosis of the leg: US findings. **Radiology**, v.163, p.743-6, 1987.

BARONE, G.W., CONERLY, M., FARLEY, P.C., et al. Endothelial injury and vascular dysfunction associated with the Fogarty ballon catheter. **J. Vasc. Surg.**, v.9, p.422-5, 1989.

BASKURT, O.K., FARLEY, R.A., MEISELMAN, H.J. Erythrocyte tendency and cellular properties in horse, human, and rat: a comparative study. **Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.**, v. 273, p.2604-12, 1997.

BAYLY, W.M., VALE, B.H. Intravenous catheterization and associated problems in the horse. **Compend. on Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.4, p.227-37, 1982.

²¹UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. Grupo de Trabalho Normalização Documentária da UNESP. **Normalização documentária para a produção científica da UNESP:** normas para apresentação de referências segundo a NBR 6023:2002 da ABNT. São Paulo, 2003.

- BAXTER, G.M., PARKS, A.H., PRASSE, K.W. Effects of exploratory laparotomy on plasma and peritoneal coagulation/fibrinolysis in horse. **Am. J. Vet. Res.**, v.52, p.1121-7, 1991.
- BUSH, R.L., LIN, P.H., BATES, J.T. et al. Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: safety and feasibility study. **J. Vasc. Surg.**, v.40, p.965-70, 2004.
- CANNON, J.R., RANTANEN, N.W., GRANT, B.D., KECK, B.S. Jugular venous prosthesis on the horse: a preliminary report. **J. Equine Vet. Sci.**, v.3, p.185-9, 1983.
- COLLEN, D., STASSEN, J.M., YASUDA, T., et al. Comparative thrombotic properties of tissue-type plasminogen activator and of a plasminogen activator inhibitor-1- resistant glycosylation variant, in a combined arterial and venous thrombosis model in the dog. **Thrombosis and haemostasis**, v.72, p.98-104, 1994.
- COLAHAN, P.T., MAYHEW, I.G., MERRIT, A.M., MOORE, J.N. **Equine Medicine and Surgery**. 5 ed. Philadelphia; Mosby, 1999.
- COLOMINA, M.J., GODET, C., BAGÓ, J., et al. Isolated thrombosis of external jugular vein. **Laparoscopic Endoscopy & Percutaneous Techniques**, v.10, p.264-7, 2000.

COOK, J.J, GARDELL, S.J., HOLAHAN, M.A. et al. Antithrombotic efficacy of thrombin inhibitor L-374,087: Intravenous activity in a primate model of venous thrombus extension and oral activity in a canine model of primary venous and coronary artery thrombosis. **J. Pharmacology and experimental therapeutics**, v. 289, p. 503-510, 1999.

CRONAN, J. J. LEEN, V. Recurrent deep venous thrombosis: limitations of US. **Radiology**, v.170, p.739-42, 1989.

DANETZ, J.S., McLAFFERTY, R.B., AYERDI, J. et al. Selective venography versus nonselective venography before vena cava filter placement: Evidence for more, not less. **J. Vasc. Surg.**, v.38, p.928-34, 2003.

DARIEN, B.J., POTEMPA, J., MOORE, J.N., TRAVIS, J. Antithrombin III activity in horses with colic: an analysis of 46 cases. **Equine Vet. J.**, v.23, p.211-14, 1991.

DICKSON, L.R., BADCOE, L.M., BURBIDGE, H., KANNEGIETER, N.J. Jugular thrombophlebitis resulting from an anaesthetic induction technique in the horse. **Equine Vet. J.**, v.22, p.177-9, 1990.

DIVERS, T.J. Prevention and treatment of thrombosis, phlebitis, and laminitis in the horse with gastrointestinal disease. **The Vet. Clin. Equine Pract.**, v.19, p.779-90, 2003.

- DORNBUSCH, P.T., HUSSNI, C.A., THOMASSIAN, A. Et al. Tromboflebite jugular nos equínos. **Rev. Educ. Cont CRMV-SP**, v.3, f.2, p.47-53, 2000.
- DORNBUSCH, P.T., HUSSNI, C.A., VULCANO, L.C. et al. Restabelecimento vascular pós-ressecção da veia jugular em equinos: avaliação clínica e angiográfica. In: XXIX CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2002, Gramado. 1 CD-ROM.
- DORNBUSCH, P.T. Implante venoso homólogo conservado em glutaraldeído da veia jugular em equinos: avaliação clínica, ultra-sonográfica e histopatológica. 2002, 70 f. Dissertação (mestrado) – Faculdade de medicina veterinária e zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2002.
- DOUTREMEPUICH, C., LALANNE, F., DOUTREMEPUICH, F., et al. Comparative study of three recombinant hirudins with heparin in an experimental venous thrombosis model. **Haemostasis**, v.21(suppl), p.99-106, 1991.
- DUKE, B., RYU, R.K., BREGA, K. E., COLDWELL, D. M. Traumatic bilateral jugular vein thrombosis: Case report and review of the literature. **Neurosurgery**, v.41, p.680-3, 1997.
- DUPE, R.J., GREEN, J., SMITH, R.A.G. Acylated derivatives of streptokinase-plasminogen activator complex as thrombolytic agents in a dog model of aged venous thrombosis. **Thrombosis and haemostasis**, v. p. 56-9, 1985.

- ELECRICWALA, A., EMEIS, J.J., ATKINSON, T. Evaluation of epithelial tissue plasminogen activator as a thrombolytic agent in a rabbit model of venous thrombosis. **J. Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.238, p.254-8, 1986.
- ETTLINGER, J.J., PALMER, J.E., BENSON, C. Bacteria found on intravenous catheters removed from horses. **Vet. Rec.**, v.130, p.248-9, 1992.
- FEIGE, K., SCHWARZWALD, C.C., BOBELI, T.H. Comparasion of unfractionated and low molecular weight heparin for prophylaxis of coagulopathies in 52 horses with colic: a randomised double-blind clinical trial. **Equine Vet. J.**, v.35, p.506-13, 2003.
- FEUERSTEIN, G.Z., TOOMEY, J.R., VALOCIK, R. et al. An inhibitory anti-factor IX antibody effectively reduces thrombus formation in a rat model of venous thrombosis. **Thromb Haemost.**, v.82, p.1443-5, 1999.
- GARDNER, S.Y., REEF, V.B., SPENCER, P.A. Ultrasonographic evaluation of horses with thrombophlebitis of the jugular vein. **J. Am.Vet. Med. Assoc.** v.199, n.3, p.373, 1991.
- GAITINI, D., KAFTORI, J.K., MENUCHA, P., ENGEL, A. High-resolution real time ultrasonography, diagnosis and follow-up of jugular and subclavian vein thrombosis. **J. Ultrasound Med.** v.7, p.621-7, 1988.

HARWARD, T.R.S., GREEN, D., BERGAN, J.J. et al. Mesenteric venous thrombosis. **J. Vasc. Surg.**, v.9, p.328-33, 1989. v.4, p.319-23, 1989.

HAY, W.P. Vascular reconstruction: are we ready for the challenge? **Equine Vet. J.** 30, 178-9, 1998.

HAYDEN, R.E., McLEAR, P.W., PHILLIPS, J.G., DAWSON, S.M. Thrombolysis with systemically administered t-PA in a new venous thrombosis model. **Laryngoscope**, v.99, p.100-4, 1989.

HENKE, P.K., WAKEFIELD, T.W., KADELL, A.M. et al. Intelekin-8 administration enhances thrombosis resolution in a rat model. **J. Surg. Res.** V. 99, p. 84-91, 2001.

HERSCHL, M.A., TRIM, C.M., MAHAFFEY, E.A. Effects of 5% and 10% guaifenesin infusion on equine vascular endothelium. **Veterinary Surgery**, v.21, p.494-7, 1992.

HOLST, J., KRISTENSEN, A.T., KRISTENSEN, H.I. et al. Local Application of recombinant active-site inhibited human clotting factor VIIa reduces thrombus weight and improves patency in a rabbit venous thrombosis model. **Eur. J. Endovasc. Surg.**, v.15, p. 515-20, 1998.

- HOLST, J., LINDBLAD, B., BERGAVIST, D. et al. Antithrobotic properties of a truncated recombinant tissue factor pathway inhibitor in an experimental venous thrombosis model. **Haemostasis**, v.23 (suppl), p.112-7, 1993.
- HUPKENS, P., COOLEY, B. Comparison of arterial and venous patency in a rat model of subendothelium-stimulated thrombosis. **Microsurgery**, v. 17, p. 226-9, 1997.
- IMBAULT, P., DOUTREMEPUICH, F , AGUEJOUF, O., DOUTREMEPUICH, C. Antithrombotic effects of aspirin and LMWH in a laser induced model of arterial and venous thrombosis. **Thrombosis Research**, v.82, p.469-478, 1996.
- JANG I.K., GOLD H.K., ZISKIND A.A. et al. Differential sensitivity of erythrocyte-rich and platelet-rich arterial thrombi to lysis with recombinant tissue-type plasminogen activator. **Circulation**, v.79, p.920-8, 1989.
- JOFFE, H.V., GOLDBERGER, S.Z. Upper-extremity deep vein thrombosis. **Circulation**, v.106, p.1874-80, 2002.
- KAWAI, S., SASAJIMA, T., SATOH, K. et al. Biologic degeneration of vein grafts after thrombotic occlusion: thrombectomy within 3 days result in better indices of viability. **J. Vasc. Surg.**, v.38, p.305-12, 2003.

KILLEWICH, L.A., BEDFORD, G.R., BEACH, K.W., et al. Spontaneous lysis of deep venous thrombi: rate and outcome. **J. Vasc. Surg.**, v.9, p.89-97, 1989.

LIN, P.H., CHEN, C., SUROWICE, S.M., et al. Evaluation of thrombolysis in a porcine model of chronic deep venous thrombosis: an endovascular model. **J. Vasc. Surg.** v.33, p.621-7, 2001.

LU, R.H., WU, Z., PAUWELS, P.P. et al. Comparative thrombolytic properties of tissue-type plasminogen activator, single chain urokinase-type plasminogen activator and K1K2Pu in a combined arterial and venous thrombosis model in the dog. **J. Am. Col. Cardiology**, v.19, 1350-9, 1992.

MAFFEI, F.H.A., LASTÓRIA, S., YOSHIDA, W.B., ROLLO, H.A. **Doenças vasculares periféricas**. 2 ed. Rio de Janeiro; Medsi, 2002.

MAGGI, A., ABBADINI, M., PAGELLA, P.G, et al. Antithrombotic properties of dermatan sulphate in a rat venous thrombosis model. **Haemostasis**, v 17, p. 329-35, 1987.

McGUIRK, S.M. SHAFTOE, S., LUNN, D.P. Moléstias do sistema cardiovascular. *In: SMITH, B.P. Tratado de medicina interna de grandes animais*. São Paulo: Manole, 1993. p.495-7.

MEISSNER, M.H. Venous duplex scanning. *In: RUTHERFORD, R.B. Vascular surgery*, Philadelphia: W.B.Saunders, 2000, 5 ed, p.214-29.

- MOORE, R.M., HINCHCLIFF, K.W. Heparin: a review of its pharmacology and therapeutic use in horses. **J. Vet. Intern. Med.**, v.8, p. 26-35, 1994.
- MONTENGRO, M.R. FRANCO, M. **Patologia: processo gerais**, São Paulo: Atheneu, 1999, 4 ed, p 99-102.
- MORRIS, D. D. Thrombophlebitis in horses: the contribution of hemostatic dysfunction to pathogenesis. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.11, p.1386-94, 1989.
- OURIEL, K., WELCH, E.L., SHORTELL, C.K., et al. Comparison of streptokinase, urokinase, and recombinant tissue plasminogen activator in vitro model of venous thrombolysis. **J. Vasc. Surg.**, v.22, p.593-7, 1995.
- PESCADOR, R., PORTA, R., CONZ, A., MANTOVANI, M. A quantitative venous thrombosis model with stasis based on vascular lesion. **Thrombosis Res.**, v.53, p.197-201, 1989.
- PETERS, R.F., LEES, C.M., MITCHELL, K.A., et al. The characterization of thrombus development in an improved model of arterio venous shunt thrombosis in the rat and the effects of recombinant desulphatohirudin, heparin, and iloprost. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 65, p.268-74, 1991.

- PRANDONI, P. Heparins and venous thromboembolism: current practice and future directions. **Thromb. Haemost.**, v.86, p.488-98, 2001.
- QUARMBY, J., SMITH, A., COLLINS, M. A model of in vivo human venous thrombosis that confirms changes in the release of specific soluble cell adhesion molecules in experimental venous thrombogenesis. **J. Vasc. Surg.** v.30, p.139-147, 1996.
- RAAKE, W., KLAUSER, R.J., ELLING, H. ZEILLER, P. Antithrombotic action of recombinant hirudin in a venous thrombosis model. **Haemostasis**, 21 (suppl) p. 127-32, 1991.
- RAGHAVENDRA, B.N., HORII, S.C., HILTON, S., et al. Deep venous thrombosis: detection by probe compression of veins. **J.Ultrasound Med.**, v.5, p. 89-85, 1986.
- RAPOLD, H.J., WU, Z., STASSEN, T., et al. Comparison of intravenous bolus injection or continuous infusion of recombinant single chain urokinase-type plasminogen activator for thrombolysis. A canine model of combined coronary arterial and femoral venous thrombosis. **Blood**, v.76, p.1558-63, 1990.
- REED, S.M., BAYLY, W.M. Equine Internal Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998.

REEF, V. **Equine Ultrasonography**. Philadelphia: W.B.Saunders, 1998.

RIES, M., ZENKER, M., GIRISCH, M. Et al. Percutaneous endovascular catheter aspiration thrombectomy of severe superior vena cava syndrome. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, v.87, p.64-6, 2002.

RIJKENHUIZEN, A.B.N., VAN SWIETEN, H.A. Reconstruction of the jugular vein in horses with post thrombophlebitis stenosis using saphenous vein graft. **Equine Vet. J.**, v.30, p.236-9, 1998.

RODMAN, N. F., WOLF, H., MASON, R.G. Venous thrombosis on prosthetic surfaces. **Am J. of Pathology**, v. 75, p. 229-238, 1974.

ROLLO, H.A. Ação da heparina, da associação da heparina com ácido acetilsalisílico - dipiridamol e da fístula artério-venosa na prevenção de retrombose após trombectomia venosa: Estudo Experimental no Coelho. 1989. 89 f. Tese (doutorado) -Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1989.

RUTHERFORD, R.B. **Vascular Surgery**. 5 ed. Philadelphia, W.B.Saunders. 2000.

SAKAI, K., OCHIAI, H., KATAYAMA, N., et al. Catheter interventional therapy in an elderly patient with deep vein thrombosis and a brain tumor. **Jpn. Heart J.**, v.45, p.709-13, 2004.

- SCHÖNAUER, V., KYRLE, P.A., WELTERMANN, A., et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. **J. Vasc. Surg.**, v.37, p.834-8, 2003.
- SHANTANU, S., KALKONDE, Y., KHOT, R. Et al. Idiopathic bilateral external jugular vein thrombosis: A case report. **Angiology, The Journal of Vascular Disease**, v.52, p.69-71, 2001.
- SIGEL, B., SWAMI, V., CAN, A. et al. Intimal hyperplasia producing thrombus organization in an experimental venous thrombosis model. **J. Vasc. Surg.**, v.19, p.350-360, 1994.
- SILVEIRA, P.G., GALEGO, G.N., ACAMPORA, A.J., et al. Estudo experimental comparativo da eficácia anti-trombótica da heparina convencional e da heparina de baixo peso molecular. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.16, 2001.
- SILVER, P.J., BROUGHTON, R., BOUTHILLIER, J. Neutralase reverse the anti-coagulant but not the anti-thrombotic activity of the heparin in a rabbit model of venous thrombosis. **Thrombosis research**, v. 91, p. 143-50, 1998.
- SOLIS, M.M., COOK, C., COOK, J., et al. Intravenous recombinant soluble human thrombomodulin prevents venous thrombosis in a rat model. **J. Vasc. Surg**, v.14, p. 599-604, 1991.

- SPURLOCK, S.L., SPURLOCK, G.H. Risk factors of catheter-related complications. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.12, p.241-8, 1990.
- STOUGHTON, J., OURIEL, K., SHORTELL, C.K., et al. Plasminogen acceleration of urokinase thrombolysis. **J. vasc. Surg.**, v.19, p.298-305, 1994.
- TAPPER, H., HERWALD, H. Modulation of hemostatic mechanism in bacterial infectious disease. **Blood**, v.96, p.2329-37, 2000.
- TOPPER, M.J., PRASSE, K.W. Analysis of coagulation proteins as acute-phase reactants in horse with colic. **Am. J. Vet. Res.**, v.59, p.542-5, 1998.
- TORRANCE, A.R. Contrast peripheral phlebography and pulmonary angiography for diagnosis of thromboembolism. **Am. Heart. Assoc.**, v.109 supplement, p.I-22-4, 2004.
- TRAUB-DARGATZ, J.L., DARGATZ, D.A. A retrospective study of vein thrombosis in horses treated with intravenous fluid in a veterinary teaching hospital. **J. Vet. Inter. Med.**, v.8, p.264-6, 1994.
- UNDERWOOD, M.J. MORE, R., GERSHLICK, A.H., BONO, D.P. Quantitativyng the effect of locally delivered anticoagulant drugs: modification of an in vivo model of venous thrombosis. **J. Vasc. Res.**, v.30, p.323-6, 1993.

- VENTA, L.A., VENTA, E.R., MUMFORD, L.M. Value of diagnostic test for deep venous thrombosis: a decisionanalysis model. **Radiology**, v.174, 433-9, 1990.
- VLASUK, G.P., RAMJIT, D., FUJITA, T., et al. Comparation of in vivo anticoagulant properties of standard heparin and the highly selective factor Xa inhibitors antistasin and tick anticoagulant pepetide in a rabbit model of venous thrombosis. **Haemostasis**, v.65, p.257-62, 1991.
- VOUYOUKA, A., SILVER, D. Is low-molecular-weight heparin the answer for the therapy of acute deep vein thrombosis?. **Vascular Surgery**. v.33, p.125-8, 1999.
- WAKEFIELD, T. W., WROBLESKI, S.K., SARPA, M.S. et al. Deep venous thrombosis in the baboon: An experimental model. **J. Vasc. Surg.**, v. 14, p.588-98, 1991.
- WAKEFIELD, T.W., GREENFIELD, L.J., ROLFE, M.W., et al. Inflammatory and proagulant mediator interactions in an experimental baboon model of venous thrombosis. **Thrombosis and Haemostasis**, v.69, p.164-72, 1993.
- WARMEDAM, E.P.L. "Pseudo-catheter-sleeve" sign in the jugular vein of a horse. **Vet. Radiol. Ultrasound**, v.39, p.148-9, 1998.

WIEMER, P., UGAHARY, F. Chirurgische behandeling van een oblitererende trombose van de vena jugularis van een paard. Gebruik van een synthetisch vaatprothese. **Tijdschr. Diergeneeskd.**, v.123, p.40-4, 1998.

ZYL, W.B.V., PRETORIUS, G.H.J., LAMPRECHT, S., et al. Platsak, a potent antothrombotic and fibrinolytic protein, inhibits arterial and venous thrombosis in a baboon model. **Thrombosis Research**, v.98, p. 435-43, 2000.