

PETERSON TRICHES DORNBUSCH

**IMPLANTE VENOSO HOMÓLOGO CONSERVADO EM GLUTRALDEÍDO DA
VEIA JUGULAR EM EQÜINOS: AVALIAÇÃO CLÍNICA, ULTRA-
SONOGRÁFICA E HISTOPATOLÓGICA.**

Dissertação 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
Mestre em Cirurgia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Hussni.

Co-Orientador: Prof. Dr. Winston Bonetti Yoshida.

BOTUCATU-SP

2002

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

Alguns homens lutam um dia e são bons;
outros lutam um ano e são melhores;
os que lutam vários anos são ótimos;
mas os que lutam a vida toda...
...esses são imprescindíveis.

(Berthold Brecht)

Agradecimentos

A Deus.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Hussni, pela orientação, conselhos e apoio nos momentos decisivos.

Ao Prof. Dr. Winston Bonetti Yoshida, pela colaboração material, intelectual e crítica.

Ao colega Gustavo Pântano de Cillo, pelo enorme auxílio no desenvolvimento desta.

Ao Prof. Dr. Júlio Lopes Sequeira, pelo auxílio na histopatologia.

Ao Prof Dr Luis Carlos Vulcano, pelo auxílio no diagnóstico ultra-sonográfico.

Aos Professores do Departamento de Cirurgia Armem Thomassian, José Luiz de Mello Nicolletti e Ana Liz Garcia Alves, pela cordialidade e ensinamentos..

Ao Prof Adalberto José Crocci, pelo assessoramento na elaboração da estatística

Aos Amigos anestesistas Pedro Isidro da Nóbrega e Patrícia Queiroz, pelo trabalho competente e agradável.

A Camila Ângela Bernardi, pela enorme paciência.

A amiga Lisiane Martins, pelos incontáveis préstimos.

A Nereide Freire Cerqueira pelo auxílio cirúrgico e correções.

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia de Grandes Animais.

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

Aos bibliotecários da UNESP, Campus de Botucatu.

A CAPES pela concessão da bolsa.

A FAPESP pelo financiamento deste trabalho.

ÍNDICE

ÍNDICE	7
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE TABELAS	11
1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2 OBJETIVOS	18
3 MATERIAL E MÉTODO	19
3.1. Animais Utilizados	19
3.1 Momentos Experimentais.....	19
3.2 Fases da Experimentação	19
3.3 FASE 1: COLHEITA E PREPARAÇÃO DO ENXERTO	20
3.3.1 Obtenção do Enxerto	20
3.3.2 Preparação do Enxerto	20
3.4 FASE 2: IMPLANTE CIRÚRGICO DA VEIA HOMÓLOGA	21
3.4.1 Preparação e Controle Pré-operatório	21
3.4.2 Procedimento Cirúrgico	22
3.5 FASE 3: TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIOS	
25	
3.5.1 Procedimentos Pós-operatórios.....	25
3.5.2 Avaliação Geral.....	25
3.5.3 Avaliação clínica vascular.....	25
3.5.4 Avaliação ultra-sonográfica.....	26
3.5.5 Retirada da veia contendo o segmento implantado	27
3.5.6 Macroscopia.....	28

3.5.7	Histopatologia	28
3.5.8	Histomorfometria.....	28
4	RESULTADOS.....	30
4.1	Técnica de Implante Venoso.....	30
4.2	Avaliação Geral.....	30
4.3	Avaliação clínica vascular	30
4.4	Avaliação ultra-sonográfica.....	31
4.5	Macroscopia.....	39
4.6	Histopatologia	42
4.6.1	Momento 1 – 30 dias	42
4.6.2	Momento 2 - 60 Dias.....	43
4.7	Histomorfometria.....	47
5	DISCUSSÃO	48
5.1	Técnica Cirúrgica e Seleção dos Implantes Venosos.	48
5.2	Avaliação Geral.....	49
5.3	Avaliação clínica vascular	50
5.4	Avaliação ultra-sonográfica.....	50
5.5	Macroscopia.....	52
5.6	Histopatologia	53
5.7	Histomorfometria.....	54
6	CONCLUSÕES	55
7	RESUMO	56
8	ABSTRACT	58
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Seqüência dos procedimentos cirúrgicos.....	24
Figura 2: Imagem da veia jugular com implante homólogo, no terceiro dia de pós-operatório, nos cortes longitudinal (A) e transversal (B), observando-se acúmulo de líquido perivascular (seta).....	32
Figura 3: Imagem ultra-sonográfica da região do enxerto implantado aos 21 dias após a cirurgia.....	33
Figura 4: Médias das áreas (cm ²) das veias operadas, nos segmentos cranial, enxerto e caudal, nos momentos (dias) diferentes, com as respectivas linhas de tendência (lineares) para cada segmento.	34
Figura 5: Espessura média da parede dos vasos operados nos segmentos cranial, enxerto e caudal, nos diferentes momentos (dias) do pós-operatório, com as linhas de tendência (lineares) para cada segmento.....	36
Figura 6: Imagens ultra-sonográficas em cortes transversais (esquerda) e longitudinais (direita) da jugular direita aos 14 dias. Observa-se os segmentos cranial (A), enxerto (B) e caudal(C). A seta indica o sentido do fluxo e a região da sutura cranial. Destaca-se o turbilhonamento sanguíneo provocado pela mesma.....	37
Figura 7: Imagens ultra-sonográficas em cortes transversais (direita) e longitudinais (esquerda) do vaso operado, nos segmentos cranial, enxerto e caudal. 49 dias após a cirurgia. Observa-se a deposição de trombos murais na parede do enxerto, mas o lúmen apresentava fluxo (a seta indica o sentido)	38
Figura 8: Resumo dos achados macroscópicos.....	40

Figura 9: Aspectos macroscópicos dos enxertos aos 60 dias.	41
Figura 10: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 1 (30 dias), Tricrômio de Masson. Aumento de 150X, em corte transversal. Observa-se a presença de trombo oclusivo intraluminal (vermelho) intimamente aderido ao enxerto (azul). Na parede do enxerto é possível identificar o colágeno original (azul) e a transição (asteriscos) entre ele e o tecido de substituição.	45
Figura 11: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 2 (60 dias). Tricrômio de Masson. Aumento de 150X, em corte transversal. Observa-se a vascularização (setas) que avançava e se infiltra por entre as fibras colágenas originais (azul escuro). O trombo apresenta coloração vermelha.	45
Figura 12: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 2 (60 dias) Tricrômio de Masson. Aumento de 800X, em corte longitudinal. Observa-se o endotélio do enxerto (e), hemáceas (h-vermelho) e o infiltrado mononuclear (m).	46
Figura 13: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 2 (60 dias), mostrando o trombo recanalizado (t) e o lúmen vascular (l). Tricrômio de Masson. Aumento de 150X em corte transversal.	46
Figura 14: Média da espessura (micras), da camada média de jugulares normais de eqüinos e dos enxertos aos 30 e 60 dias de pós-operatório.	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Médias de áreas (cm^2) segundo segmentos e momentos (dias) de avaliação. Letras minúsculas comparam grupos para cada momento.....	34
Tabela 2: Médias da espessura da parede (mm^2) segundo segmentos e momentos de avaliação (dias).	35

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A cabeça possui uma complexa rede venosa, que divide-se nas porções cranial, extracranial e interóssea. As comunicações entre as redes venosas são abundantes, a pressão venosa é baixa e a reversão do fluxo facilmente ocorre. As porções venosas intracraniana e extracraniana comunicam-se entre si através das veias emissárias e diplóicas, pelo grande plexo venoso em ambos os lados da base do crânio, pelas veias da órbita e pelas veias do forame neural (GIUS & GRIER, 1950).

O sistema venoso possui uma considerável capacidade de compensar as obstruções em seus canais principais, onde a gravidade das alterações clínicas, dependem do número e tamanho das anastomoses e colaterais existentes (GIUS & GRIER, 1950).

Uma das causas freqüentes de oclusão venosa é a presença da trombose venosa, que se caracteriza pela formação de trombos no lúmen vascular (McGUIRK et al.,1990). E a tromboflebite é a trombose venosa, em veia superficial, acompanhada da inflamação mural (MORRIS, 1989; TRAUB-DARGATZ & DARGATZ, 1994).

A tromboflebite jugular é uma enfermidade comum na clínica de eqüinos, tendo como principais causas:

- A lesão iatrogênica causada por injeções perivasculares ou por agentes irritantes;

- A endotoxemia, que através de diversos mecanismos modificam a hemostasia, ativando as plaquetas, aumentando a produção de trombina, lesando o endotélio, inibindo a antitrombina III, o plasminogênio plasmático e a fibrinólise;
- As glomerulonefrites e enteropatias, que cursam com severas perdas plasmáticas de anticoagulantes séricos como a proteína C e antitrombina III (DEEM, 1981; BAYLY & VALE, 1982; ETTLINGER et al., 1992; GARDNER et al., 1991; MOORIS, 1989; SPURLOCK & SPURLOCK, 1990; SPURLOCK et al., 1990; TRAUB-DARGATZ & DARGATZ, 1994; WARMERDAM, 1998).

Quando a tromboflebite é estabelecida em ambas as veias jugulares, o animal apresenta o edema da face, da língua, da faringe, da laringe e da região parotídea, acompanhado de cianose, edema e hemorragia da retina, que resultam em cegueira. Ocorre também 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 disfagia, dispnéia e asfixia, podem comprometer a futura performance atlética ou mesmo levar o paciente à morte (COMEROTA, 1986; DORNBUSCH et al, 2000; MORRIS, 1989; RIJKENHUIZEN & VAN SWIETEN, 1998). Sintomas parecidos podem ser observados com menor freqüência em humanos, dependendo da extensão da trombose e da embolização pulmonar, o quadro pode evoluir para o óbito (COMEROTA, 1986; GIUS & GRIER, 1950).

Um diagnóstico precoce é fundamental, sendo que nas tromboflebitides superficiais ele é essencialmente clínico, com base no histórico e num cuidadoso exame físico (BAYLY & VALE, 1982; GARDNER, 1991; GARNER & DONAWICK,

1992; LASTÓRIA, 1995; McGUIRK et al. 1993; MORRIS, 1989; STAINKI, 2001; TRAUB-DARGATZ & DARGATZ, 1994; WARMEDAM, 1998).

O exame e mapeamento ultra-sonográfico avaliam a extensão da trombose, a ocorrência de áreas de liquefação e gases (GARDNER & DONAWICK, 1992; GARDNER et al., 1991; LASTÓRIA, 1995; RIJKENHUIZEN & VAN SWIETEN, 1998; WARMEDAM, 1998), enquanto o mapeamento duplex detecta ainda, o fluxo sanguíneo pulsante (STAINKI et al., 2001).

Uma vez feito o diagnóstico, temos como medidas terapêuticas para as obstruções vasculares a fibrinólise, que pode ser realizada através do uso da uroquinase, da estreptoquinase e do ativador do plasminogênio tissular, consegue-se a conversão do plasminogênio em plasmina, desfazendo o trombo (MAFFEI et al., 2002). Observa-se que a estreptoquinase não é eficaz nos equídeos, devido a presença de anticorpos. (MORRIS, 1992). Outras opções terapêuticas são a trombectomia e a revascularização do segmento venoso trombosado.

Atualmente, na medicina humana, são utilizados próteses sintéticas e enxertos biológicos para a substituição de segmentos vasculares. As próteses sintéticas são amplamente utilizadas como substitutos arteriais e de grandes veias, apresentando boa perviedade, porém não podendo ser implantadas em locais contaminados sob risco de deiscência e hemorragia (MAFFEI et al., 2002).

As próteses biológicas podem ser autólogas, heterólogas ou homólogas e quanto à sua conservação, podem ser frescas ou conservadas. As próteses heterólogas ou homólogas frescas são extremamente antigênicas, ocluindo normalmente na primeira semana de implantação. (PERLOFF et al., 1972; VERMASSEN et al., 1992). A escassez de vasos autólogos e a necessidade de

reduzir o tempo de cirurgia, estimularam as pesquisas de diversas técnicas de conservação e redução da antigenicidade dos enxertos homólogos. Podemos citar o congelamento rápido em hélio (HUFNAGEL, 1947); irradiação por raio catódico seguido de congelamento à -72°C criada por GROOS et al. em 1951 (HUFNAGEL, 1983); com a formalina, o álcool e a glicerina (HUFNAGEL et al. 1953 e SZILAGYI et al., 1954); o congelamento em gelo seco e a liofilização (MARRAGONI & CECCHINI, 1951 e BROWN et al., 1953); e o congelamento em nitrogênio líquido (DETERLING et al. 1951; PATE et al., 1952). Porém, os vasos assim conservados, uma vez implantados sofriam degeneração, levando a aneurismas e trombose (CALLOW, 1978; HUFNAGEL et al, 1983). Após vários estudos concluiu-se que um bom enxerto vascular deve ter as seguintes características: comprimento, calibre e espessura de parede aceitáveis; elasticidade; baixa trombogenicidade; baixa citotoxicidade; baixa antigenicidade; facilidade de esterilização e estocagem e boas propriedades para a manipulação cirúrgica, durabilidade e perviedade (WALTER, 1976).

O glutaraldeído é um fixador industrial e biológico, que produz a fixação tecidual através do fortalecimento das ligações cruzadas das moléculas de colágeno. Esta modificação do colágeno torna-o mais forte, inerte e serve como agente esterilizante (KETHARNATHAN& CHRISTIE, 1980; RICHARDS & KNOWLES, 1968).

A partir de 1977, GONZALEZ e colaboradores publicaram um estudo inicial, onde avaliaram as próteses venosas homólogas e heterólogas, conservadas em glutaraldeído e implantadas em cães, com resultados animadores. As veias tratadas com glutaraldeído têm mostrado-se menos elásticas, porém mais resistentes, inertes, pouco trombogênicas, parecendo ser inócuas e apresentaram

boa histocompatibilidade, sendo pouco antigênicas, quando comparadas as não tratadas (HARJULA & MATTILA, 1980; MAFFEI et al., 2001; MOURA 1994).

Num estudo de 361 pacientes que receberam “by-pass” fixados em glutaraldeído, DARDIK et al., (1980) obtiveram uma perviedade de 76%, em três anos, para os enxertos implantados nas artérias poplíteas. Classificaram as próteses fixadas com glutaraldeído como não antigênicas, biocompatíveis e mecanicamente equivalentes à estrutura vascular normal.

PERLOFF (1981) obteve alta patência e mínima presença de inflamação em enxertos fixados com glutaraldeído e suportados com redes de poliéster.

O problema é que enxertos colocados no sistema venoso são acometidos de trombose mais freqüentemente que aqueles implantados no sistema arterial, pois o fluxo reduzido leva ao colapamento do enxerto, Além disso a lesão endotelial impede que as vias inibidoras da coagulação atuem em determinados segmentos, exercendo atividade anti-trombótica significativa, produzindo co-fatores da protrombina, trombomodulina e ativador do plasminogênio tissular (MEISSNER & STRANDNESS, 2000).

Um estudo comparativo entre as próteses de politetrafluoretileno (PTFE), próteses de fibra de carbono e enxertos venosos conservados em glutaraldeído, num modelo experimental de reconstrução da veia cava caudal em suínos, mostrou que as veias apresentaram após 112 dias uma taxa de 67% de patência, enquanto todas as próteses de politetrafluoretileno (PTFE) e de fibra de carbono ocluíram ao fim do experimento (RATTO et al., 1990).

Poucos são os trabalhos e relatos de cirurgias vasculares em eqüinos encontrados na literatura, sendo que a maioria referem-se à ligadura de vasos e a anomalias vasculares, enquanto numerosas técnicas cirúrgicas vasculares tem

sido descritas em humanos e pequenos animais (HAY, 1998). O estudo do problema da tromboflebite jugular eqüina esta focado na utilização de catéteres e relatos de casos clínicos associados (BAYLY & VALE, 1982; ETTLINGER et al., 1992; GARDNER et al., 1991; MORRIS, 1989; SPURLOCK et al., 1990; WARMEDAM, 1998). No âmbito cirúrgico há apenas o relato de três casos com enxertos autólogos de veias safenas (RIJKENHUIZEN & SWIETEN, 1998) e um estudo para próteses de dacron® trançado (CANNON et al., 1983).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi estudar a evolução dos enxertos de veia jugular homóloga, fixada em glutaraldeído e implantada em continuidade na veia jugular de eqüinos, avaliando-se os aspectos clínicos, ultra-sonográficos e histopatológicos aos 30 e 60 dias.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1. Animais Utilizados

Foram utilizados 16 eqüinos, adultos, clinicamente sadios, mantidos em baias individuais, no Hospital Veterinário, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, na UNESP, de Botucatu, alimentados com feno de *coast-cross* e concentrado comercial (1% do peso vivo ao dia, dividido em duas vezes ao dia) e água *ad libitum*. Os animais receberam ivermectina¹ antes do experimento segundo orientação do fabricante.

3.1 Momentos Experimentais

Foram utilizados 16 animais que através de sorteio, foram distribuídos em dois momentos.

Momento 1, formado por 16 animais que após o procedimento cirúrgico foram avaliados por um período de 30 dias, quando procedeu-se a retirada cirúrgica do segmento implantado em 6 animais.

Momento 2, formado por 10 animais, que continuaram a ser avaliados até 60 dias, quando procedeu-se também a retirada cirúrgica do segmento implantado.

3.2 Fases da Experimentação

Fase 1 - Colheita, preparação e conservação das veias jugulares externas de eqüinos;

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

Fase 2 - Implante cirúrgico dos enxertos venosos em animais receptores clinicamente saudáveis;

Fase 3 – Tratamento e acompanhamento pós-operatório dos parâmetros clínicos e ultra-sonográficos e coleta de material para histopatologia.

3.3 FASE 1: COLHEITA E PREPARAÇÃO DO ENXERTO

3.3.1 Obtenção do Enxerto

A veia jugular externa foi colhida de oito equinos submetidos à eutanásia (acepromazina² na dose de 0,08mg/Kg via intravenosa, seguida de tiopental sódico na dose de 15mg/Kg e succinilcolina na dose de 20 mg/kg segundo THURMON, 1991), por serem portadores de afecções do sistema locomotor, inviáveis ao tratamento. As veias obtidas, sempre íntegras, não utilizadas para a realização da eutanásia, foram examinadas macroscopicamente quanto à integridade no ato da colheita.

3.3.2 Preparação do Enxerto

Confirmado o óbito do animal, seguiu-se a tricotomia da região jugular, antissepsia com álcool iodado, incisão de pele paralela ao sulco jugular com aproximadamente 45cm de extensão. Procedeu-se à dissecação do tecido subcutâneo ao redor da veia jugular externa, com retirada de um segmento venoso (aproximadamente 40cm) e deste, um fragmento para controle histológico

² Acepran 1%-Univet

da higidez deste vaso. A veia colhida foi lavada com solução fisiológica³ heparinizada⁴ (50UI/mL), tendo uma pipeta de vidro introduzida no seu lúmen, e em seguida imersa em solução de glutaraldeído⁵ tamponado com bicarbonato ek pH de 7,4 na concentração de 0,1984%, conforme GONZALEZ et al. (1977) e MOURA (1994). Após uma hora, a veia foi transferida para um frasco contendo solução fisiológica com anfotericina B⁶ (2ug/mL) e gentamicina⁷ (2mg/mL). O material foi conservado sob refrigeração, a 4 graus Celsius e. utilizável até 30 dias após a preparação.

3.4 FASE 2: IMPLANTE CIRÚRGICO DA VEIA HOMÓLOGA

3.4.1 Preparação e Controle Pré-operatório

Depois de confirmada a higidez dos animais receptores, através de exame clínico, realizou-se a tricotomia na região do sulco jugular direito e o exame ultrassonográfico pré-operatório da veia jugular direita. Seguiu-se a preparação dos animais com jejum alimentar (12 horas) e hídrico (4 horas).

³ Solução fisiológica - Aster

⁴ Liquemine -Roche

⁵ Glutaraldeido P.A. 25%

⁶ Fungizon -Bristol-Myers Squibb

⁷ Garamicina -Shering-plough

3.4.2 Procedimento Cirúrgico

Utilizando-se a veia jugular esquerda, cada animal recebeu medicação pré-anestésica com acepromazina (0,1mg/kg) e xilazina⁸ (1mg/Kg). Seguiu-se a indução anestésica com quetamina⁹ (2,2mg/kg) e manutenção com éter gliceril guaiacol (100mg/kg/h), xilazina (2mg/kg/h) e quetamina (4mg/kg/h). O procedimento anestésico empregado foi recomendado por LUNA¹⁰ (1999) sendo os fármacos de ampla utilização na rotina da anestesiologia eqüina, confirmada por diversos autores (HALL, 1987; MUIR, 1991 ; MASSONE 1994).

Sob anestesia geral, seguiu-se a anti-sepsia cervical com álcool iodado (5%), e foi montado o campo cirúrgico. Procedeu-se à incisão na pele de aproximadamente 15cm de comprimento, sobre o trajeto da veia jugular direita, no terço médio da região cervical, seguindo-se a dissecação e isolamento desta. Neste momento, o animal recebeu heparina via intravenosa, através da veia femoral, na dose de 150 UI/Kg (MOORE & HINCHCLIFF, 1994). Fez-se então a interrupção do fluxo sanguíneo com clampes vasculares DeBakey, proximal e distalmente, estabelecendo-se a distância de 10cm entre os clampes vasculares. Procedeu-se à ressecção de segmento de 5cm de comprimento da veia jugular externa, sendo este segmento retirado, encaminhado ao exame histológico para ser confirmada a integridade do vaso a receber o implante. Seguiu-se a lavagem do enxerto com solução fisiológica e implantação da veia homóloga de mesmo comprimento, utilizando-se para tal, instrumental e técnica para microcirurgia, com

⁸ Sedazine-Fort Dodge

⁹ Ketamina-Agener

¹⁰ LUNA, S.P.(FMVZ, UNESP – Campus de Botucatu). Comunicação pessoal, 1999.

auxílio de lupa cirúrgica de 2X de aumento. A veia conservada foi implantada em continuidade com anastomoses venosas termino-terminais, e suturas contínuas, abrangendo o endotélio até a porção adventícia, utilizando-se para tal fio de polipropileno¹¹ 6-0 (CARVALHO et al, 1993). Reaproximou-se o tecido subcutâneo com sutura contínua simples, com fio poliglactina¹² 2-0. A sutura da pele foi feita com pontos tipo Wolf utilizando-se fio de nylon¹³ 0 monofilamentar.

A seqüência dos procedimentos cirúrgicos é mostrada na figura 1.

¹¹ Prolene -Ethicon

¹² Vicryl -Ethicon

¹³ Mononylon -Ethicon

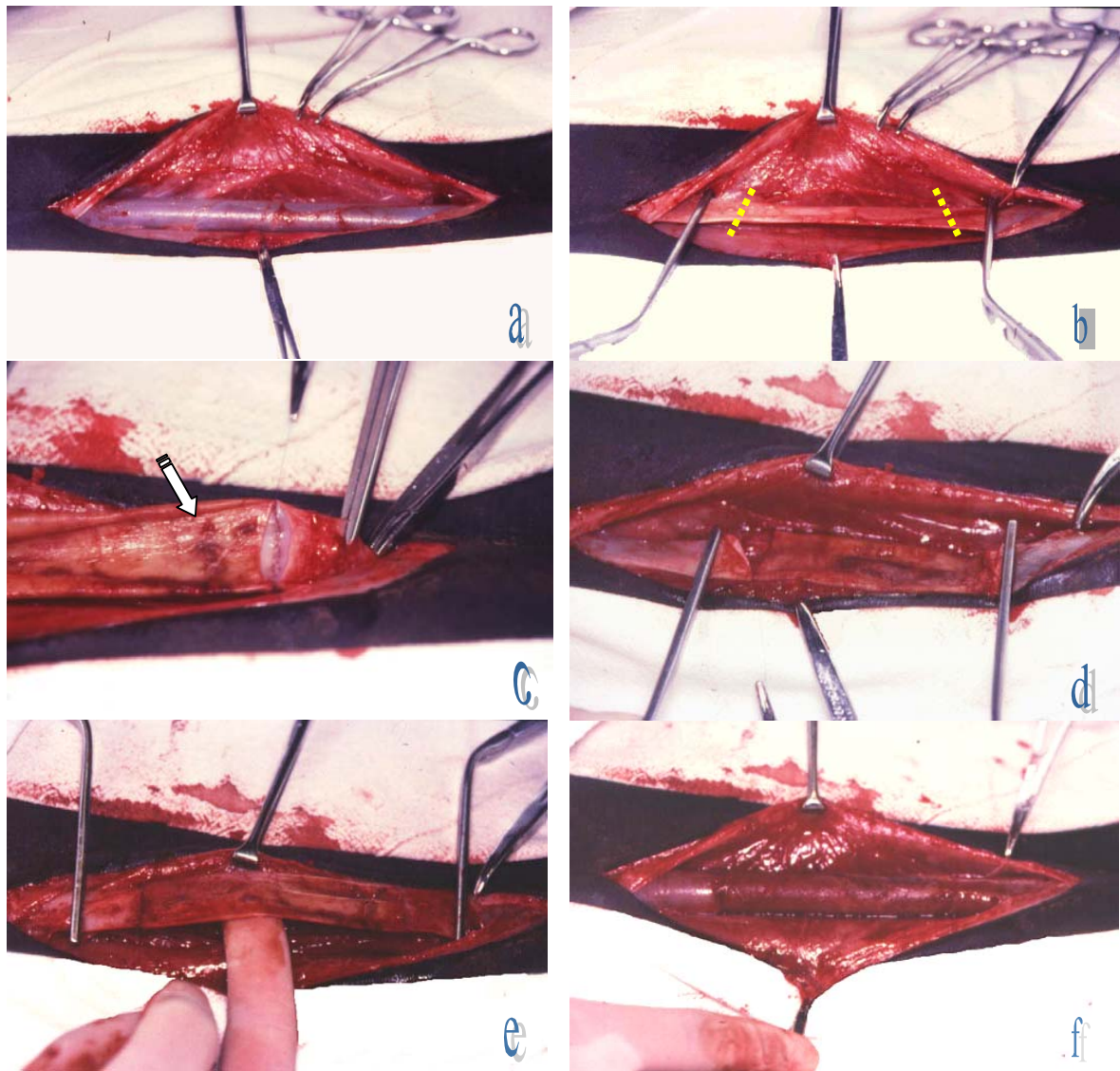


Figura 1: Sequência dos procedimentos cirúrgicos.

a) exposição da veia jugular ; b) colocação do clamp vascular, as linhas indicam o ponto Incisão da jugular ; c) sutura do enxerto (seta) na porção caudal; d) término da sutura caudal e início da sutura cranial; e) visualização do segmento enxertado, após o término da anastomose; f) liberação do fluxo sanguíneo.

3.5 FASE 3: TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIOS

3.5.1 Procedimentos Pós-operatórios

O animal operado recebeu heparina (100 UI/kg) via subcutânea duas vezes ao dia (MOORE & HINCHCLIFF, 1994), durante dez dias; penicilina benzatina¹⁴ (20.000 UI/kg), via intramuscular no dia da cirurgia, repetindo-se esta medicação após 72 horas e 1,1 mg/kg de Flunixin meglumine¹⁵ a cada 12 horas, durante cinco dias. Curativo local foi realizado diariamente com álcool-iodado (5%) até a retirada dos pontos, no 10º dia de pós-operatório.

3.5.2 Avaliação Geral

A avaliação da temperatura retal, freqüências cardíaca e respiratória e a auscultação torácica, foram realizadas diariamente até o quinto dia pós-operatório.

3.5.3 Avaliação clínica vascular

As avaliações clínicas locais, observando-se edema, aumento de volume localizado, temperatura local e sensibilidade dolorosa ao toque, fluxo sanguíneo com observação do ingurgitamento da veia frente à compressão digital caudal em relação ao segmento implantado, foram realizadas diariamente durante os 15

¹⁴ Pentabiótico Veterinário – Fonotura Whyeth

¹⁵ Banamine – Schering-Plough S.A.

primeiros dias após a cirurgia, seguindo semanalmente até a retirada dos implantes vasculares aos 30 ou 60 dias após a cirurgia.

3.5.4 Avaliação ultra-sonográfica

As avaliações ultra-sonográficas¹⁶ foram realizadas imediatamente antes da cirurgia, no 3° e 7° dias de pós-operatório, repetindo-se ainda a cada sete dias, até o 28° dia em dezesseis animais, e até o 56° dia para dez animais. Nestas avaliações observou-se a presença do fluxo sanguíneo no vaso íntegro, na região do implante como nas porções cranial e caudal a este. Consideraram-se, ainda, os seguintes aspectos: 1-as espessuras das paredes venosas cranial, caudal e na região do enxerto; 2- observação da existência e características dos trombos, quanto a sua localização, presença de recanalização e formato; 3- compressibilidade venosa frente à pressão exercida pelo transdutor do ultra-som ; 4- média das áreas dos vasos ingurgitados nos diferentes segmentos (MEISSNER, 2000).

3.5.4.1 Análise Estatística

Para a avaliação estatística foram utilizados e comparados os aspectos: área total do vaso ingurgitado e espessura da parede vascular nos diferentes segmentos enxerto, cranial e caudal, de modo comparativo, isto para os momentos (dias 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56) de acordo com os períodos de até 28(n=16) e até 56(n=10) dias de pós-operatório. Não foram incluídos os controles pré-operatórios por serem inexistentes no aspecto “*enxertos*” na análise

¹⁶ Aparelho para Ultrassonografia Aloka –SSD 900

em questão. Outras variáveis como o às características do trombo e o fluxo sanguíneo, mostraram-se neste período observado não compatíveis com análise estatística por serem descritivos e não contemplarem dados suficientemente consistentes. Para as variáveis área do vaso e espessura de parede foi utilizada a análise de perfil (MORRISON, 1990) a qual permitiu a comparação, em média, das respostas entre os momentos para cada segmento, bem como a comparação, em média, dos efeitos dos segmentos em cada momento. O nível de significância dos contrastes entre médias foi de 5% de probabilidade.

3.5.5 Retirada da veia contendo o segmento implantado

O estudo histopatológico foi realizado através da retirada da veia jugular direita, compreendendo ambas as suturas com o tecido implantado, sendo o segmento retirado após 30 dias após o implante nos animais do grupo 1(G1), e 60 dias para os animais do grupo 2(G2). Para tal, o animal foi anestesiado nos moldes do realizados para o procedimento cirúrgico. Incidiu-se a veia jugular caudalmente ao segmento enxertado e procedeu-se à liberação do clampe vascular DeBakey posicionado cranialmente, para observarmos a presença de fluxo sanguíneo no enxerto. Retirou-se o enxerto e seguiu-se o fechamento dos segmentos cranial e caudal ao enxerto, com sutura contínua e fio polipropileno 6-0, redução de espaço morto com fio poliglactina 1-0 e a síntese da pele com fio de náilon 2-0.

3.5.6 Macroscopia

Os enxertos foram avaliados quanto ao seu aspecto macroscópico durante e após a retirada cirúrgica, nos períodos de 30 ou 60 dias. Foram considerados o espessamento, a perda da elasticidade, áreas de estenose e a presença de trombos e fluxo sanguíneo quando realizada a secção do segmento distal ao enxerto.

3.5.7 Histopatologia

Após a retirada dos segmentos venosos procedeu-se a lavagem dos mesmos com solução heparina, 50 UI/mL, e fixação em formol neutro a 10%, posteriormente as peças foram seccionadas longitudinalmente nas regiões cranial e caudal ao enxerto incluindo as suturas e segmentos de enxerto adjacentes, o centro dos enxertos foram seccionados transversalmente, para fixação em parafina e preparação das lâminas. Estas foram coradas pelas técnicas da hematoxilina-eosina (HE) e Tricrômio de Masson. Os critérios de avaliação histopatológicos foram às características da inflamação, reparação tecidual, reendotelização dos vasos, avaliação das camadas íntima, média e adventícia, presença de trombos e a recanalização.

3.5.8 Histomorfometria

A espessura da camada média, dos animais doadores e dos animais dos momentos 30 e 60 dias, foram mensuradas após digitalização das imagens

obtidas das lâminas coradas pela técnica de Tricrômio de Masson, com o software CHEMI IMAGE 4000. Foram calculadas a média e o desvio padrão.

4 RESULTADOS

4.1 Técnica de Implante Venoso

A técnica de implantação do enxerto conservado não mostrou dificuldade nem complicações imediatas. Durante o trans-operatório observou-se discreto vazamento de sangue na região da sutura, de fácil hemostasia por compressas de gaze, com discreta pressão local.

4.2 Avaliação Geral

Durante as avaliações clínicas, realizadas diariamente, nenhum dos animais operados mostrou hipertermia, anorexia, sinais relacionados à obstrução de jugular como edema de cabeça, faringe, laringe, regiões palpebrais e parotídeas ou alterações indicativas de processo obstrutivo da veia jugular.

4.3 Avaliação clínica vascular

Ocorreu edema local pós-operatório em todos os animais, durante os três primeiros dias de pós-operatório. A sensibilidade dolorosa ao toque foi observada pela reação do animal, comum a todos, permanecendo por aproximadamente quatro dias. A hipertermia no local da região operada, observada ao compararem-se ambas as jugulares (operada e não operada), esteve presente em média até o quinto dia de pós-operatório.

A compressão da veia jugular operada na transição cérvico-torácica promoveu a dilatação venosa do segmento enxertado, presente em todos os animais em média até o décimo dia do pós-operatório. A observação foi

confirmada a partir do quinto dia de pós-operatório, fase em que a diminuição do edema facilitava a observação do ingurgitamento do enxerto. Após o décimo dia de pós-operatório, observou-se com mais evidência somente o ingurgitamento das partes cranial e caudal ao enxerto, frente ao garroteamento do vaso. Os enxertos por sua vez foram perdendo gradativamente, a partir do 15 dia, a capacidade de dilatarem-se frente ao garroteamento da jugular realizado na entrada do tórax. Ao término do período de avaliação todos os animais apresentaram ingurgitamento cranial e caudal ao enxerto, sem evidências de trombos ocluindo totalmente o lúmen nestes segmentos.

4.4 Avaliação ultra-sonográfica

Durante os primeiros 7 dias ocorreu maior dificuldade nas observações ultra-sonográficas (estruturais e funcionais), devido à formação de hematoma perivascular na maioria dos enxertos (figura 2), tendendo a uma melhor diferenciação das estruturas após a primeira semana.

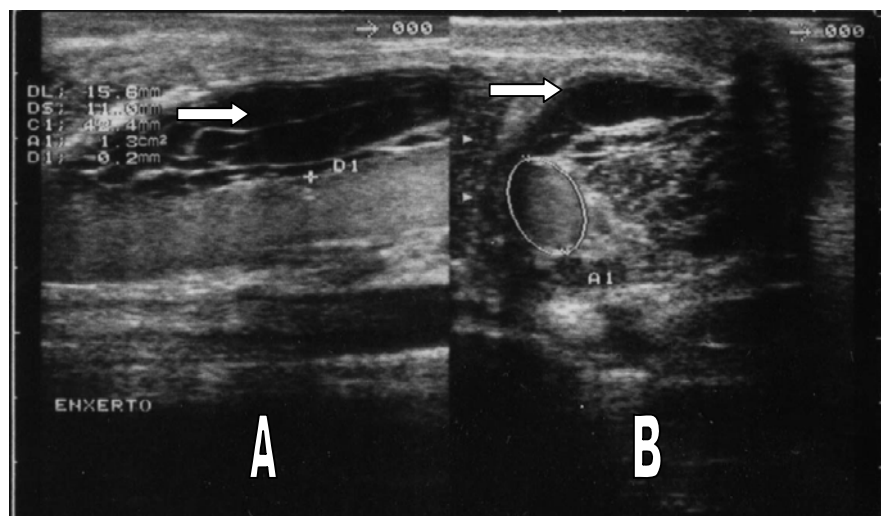


Figura 2: Imagem da veia jugular com implante homólogo, no terceiro dia de pós-operatório, nos cortes longitudinal (A) e transversal (B), observando-se acúmulo de líquido perivascular (seta).

A formação de pequenos trombos aderidos à parede enxerto teve início após a segunda semana, data que correspondeu ao término da terapia anticoagulante. Na avaliação ultra-sonográfica realizada no 14º dia, cinco animais mostraram sinais de início da trombose venosa no segmento enxertado. Aos 21 dias três animais (figura 3), aos 28 dias um animal, aos 35 dias um animal, aos 42 dias um animal, aos 49 dias um animal e finalmente aos 56 dias dois animais. Totalizando assim 14 animais com trombos intraluminais e 2 animais com boa perviedade ao exame ultra-sonográfico. Estes trombos foram identificados pela sua hiperecogenicidade, pela turbulência que causavam ao fluxo sanguíneo e pela perda da compressibilidade do vaso. O fluxo de sangue no interior dos vasos, era identificável apesar de alguns trombos imporem diferentes trajetos à

passagem do sangue, com diferentes posições, formas e dimensões. Estes trajetos variados mostraram-se únicos, posicionados no centro ou marginalmente, dentro do enxerto; múltiplos de menor calibre, todos de difícil mensuração dada à irregularidade e variedade observada em um mesmo momento da avaliação, tendo estes ainda características sinuosas.

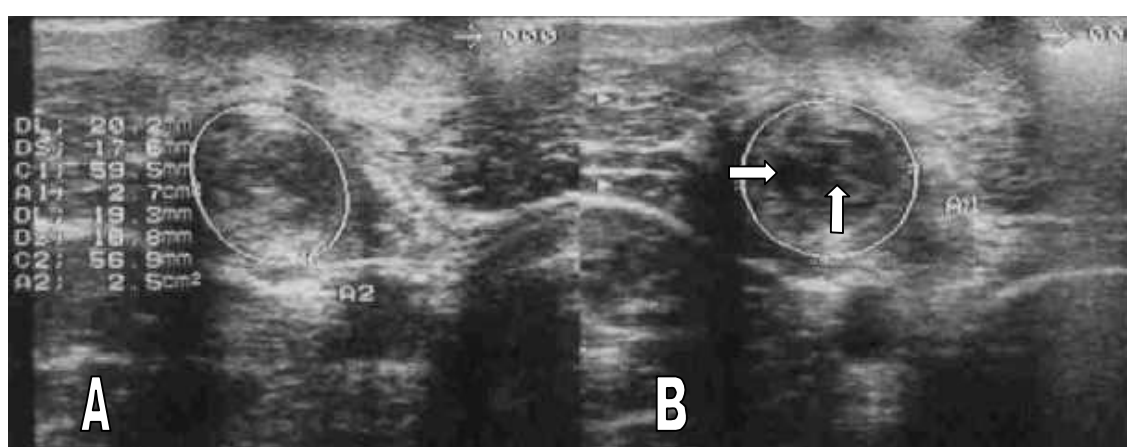


Figura 3: Imagem ultra-sonográfica da região do enxerto implantado aos 21 dias após a cirurgia.

A – Jugular sem garroteamento distal e pressionada com o transdutor (note a presença de trombo no interior do vaso impedindo o colapamento) B – com garroteamento distal e sem compressão exercida pelo transdutor, observando a abertura de fluxo com preenchimento por sangue em trajeto irregular (seta).

As médias das mensurações da área total do vaso ingurgitado, tomadas nas porções cranial, enxerto e caudal, estão apresentados na tabela 1 e na figuras 4.

Tabela 1: Médias de áreas (cm²) segundo segmentos e momentos (dias) de avaliação. Letras minúsculas comparam grupos para cada momento.

dias	3	7	14	21	28	35	42	49	56
CRANIAL	2,21	2,32	2,31	2,29	2,29	2,11	2,14	2,42 ^a	1,92
ENXERTO	1,79	1,94	2,19	1,92	1,94	1,92	1,84	1,78 ^b	1,79
CAUDAL	2,34	2,18	2,05	2,18	1,98	2,05	1,99	2,18 ^{ab}	2,04

Não se verificou diferença significativa entre as médias de momentos, em qualquer dos segmentos.

Médias entre segmentos só diferiram no momento 49.

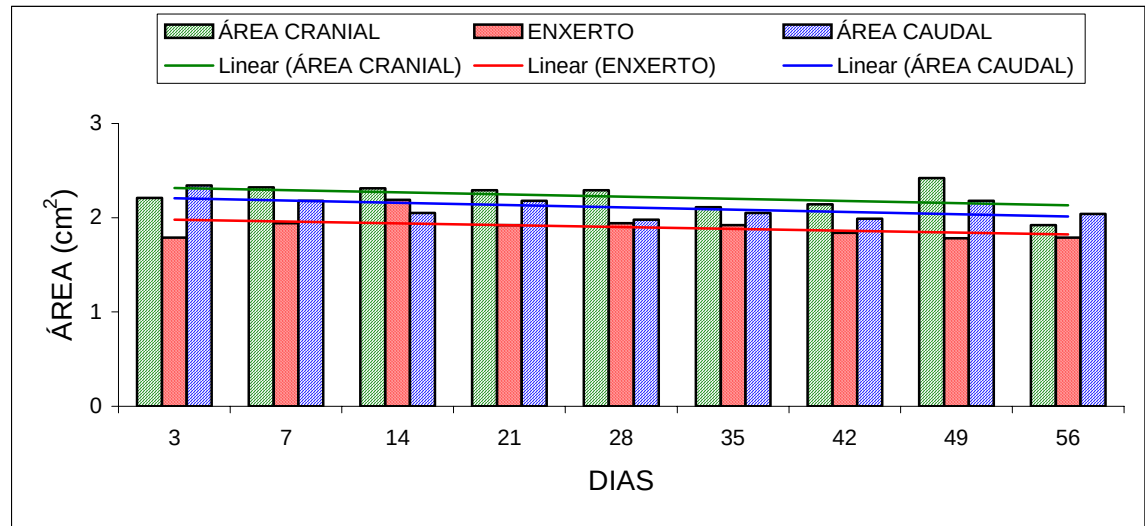


Figura 4: Médias das áreas (cm²) das veias operadas, nos segmentos cranial, enxerto e caudal, nos momentos (dias) diferentes, com as respectivas linhas de tendência (lineares) para cada segmento.

O espessamento da parede do enxerto fez-se presente de forma gradativa, com maior espessamento nos últimos momentos avaliados, como mostram a tabela 2 e a figura 5.

Tabela 2: Médias da espessura da parede (mm²) segundo segmentos e momentos de avaliação (dias).

dias	3	7	14	21	28	35	42	49	56
CRANIAL	1,01 ^{Ba}	0,99 ^{Ba}	1,13 ^{ABa}	1,08 ^{Ba}	1,16 ^{ABa}	1,28 ^{ABa}	1,55 ^{ABb}	1,71 ^{Ab}	1,43 ^{ABab}
ENXERTO	1,24 ^{Ba}	1,26 ^{Bb}	1,88 ^{Bb}	1,52 ^{ABb}	1,63 ^{ABb}	1,94 ^{ABa}	2,28 ^{Ab}	2,06 ^{ABb}	1,98 ^{ABb}
CAUDAL	1,13 ^{Aa}	1,00 ^{Aa}	1,02 ^{Aa}	1,08 ^{Aa}	1,09 ^{Aa}	1,24 ^{Aa}	1,02 ^{Aa}	1,08 ^{Aa}	1,15 ^{Aa}

Letras maiúsculas: comparam momentos em cada segmento.

Letras minúsculas: comparam segmentos em cada momento.

Médias seguidas de pelo menos uma letra igual não diferem.

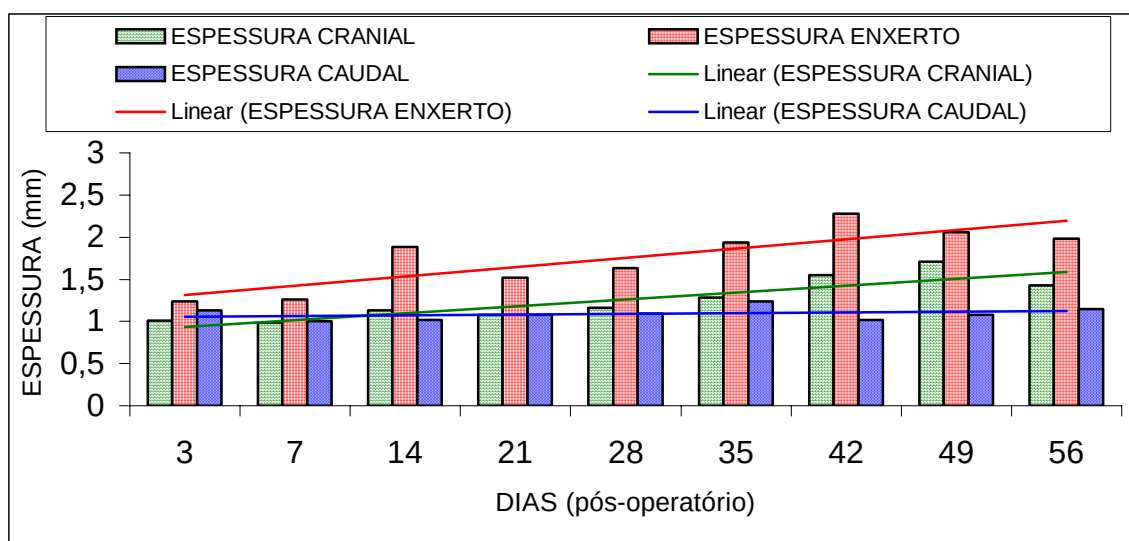


Figura 5: Espessura média da parede dos vasos operados nos segmentos cranial, enxerto e caudal, nos diferentes momentos (dias) do pós-operatório, com as linhas de tendência (lineares) para cada segmento.

As figuras 6 e 7 exemplificam parte das observações obtidas das imagens ultra-sonográficas, em cortes transversal e longitudinal dos vasos em ingurgitamento, sem obrigatoriamente representar a distensão máxima do vaso.

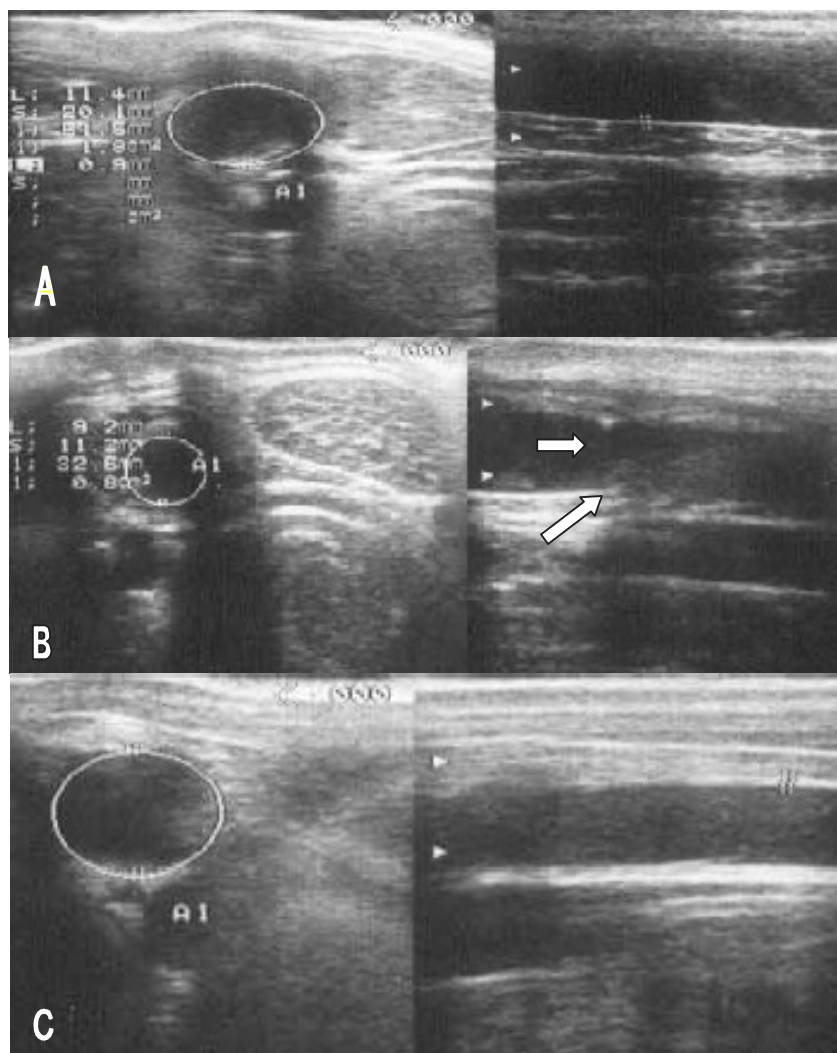


Figura 6: Imagens ultra-sonográficas em cortes transversais (esquerda) e longitudinais (direita) da jugular direita aos 14 dias. Observa-se os segmentos cranial (A), enxerto (B) e caudal(C). A seta indica o sentido do fluxo e a região da sutura cranial. Destaca-se o turbilhonamento sanguíneo provocado pela mesma.

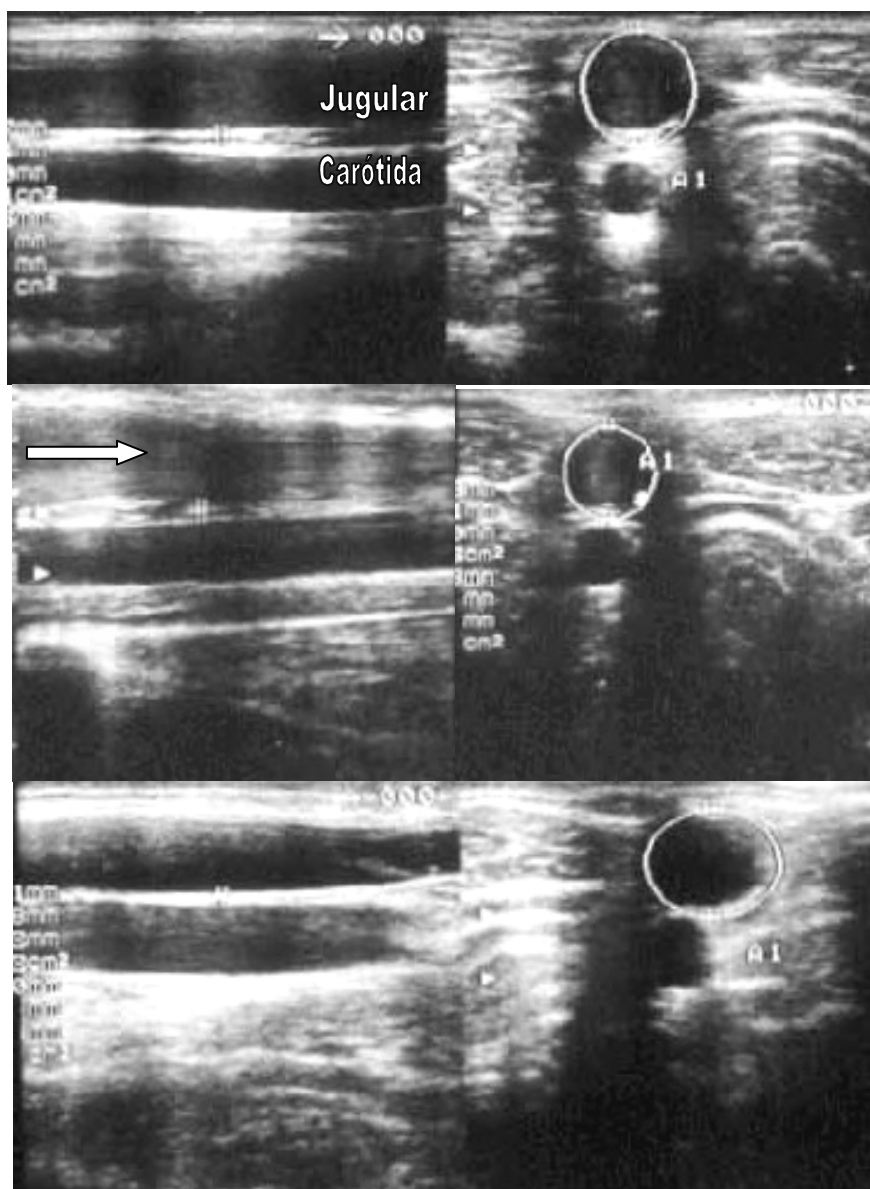


Figura 7: Imagens ultra-sonográficas em cortes transversais (direita) e longitudinais (esquerda) do vaso operado, nos segmentos cranial, enxerto e caudal. 49 dias após a cirurgia. Observa-se a deposição de trombos murais na parede do enxerto, mas o lúmen apresentava fluxo (a seta indica o sentido)

Ao término dos períodos de avaliação (28 dias para 16 animais e 56 dias para os 10 animais restantes) todos os animais apresentaram os segmentos craniais e caudais ao enxerto, sem evidências de trombos. Os enxertos por sua vez apresentaram visível espessamento da parede. O lúmen dos enxertos mostraram-se diminuídos, e irregulares nos casos em que trombos faziam-se presentes, aderidos a parede vascular.

4.5 Macroscopia

A maioria dos enxertos apresentaram-se no momento da colheita extremamente aderidos aos tecidos adjacentes, com intensa fibrose perivascular, o que dificultou a identificação do fio da sutura. Todos os enxertos mostraram-se rígidos à palpação. Três animais apresentaram os enxertos diminuídos de diâmetro. O fluxo sanguíneo foi abundante em dois animais, mas a maioria apresentou um fluxo sanguíneo discreto devido aos trombos murais. Quatro enxertos não apresentaram fluxo no momento da retirada. Os aspectos macroscópicos dos enxertos podem ser vistos nas figuras 8 e 9.

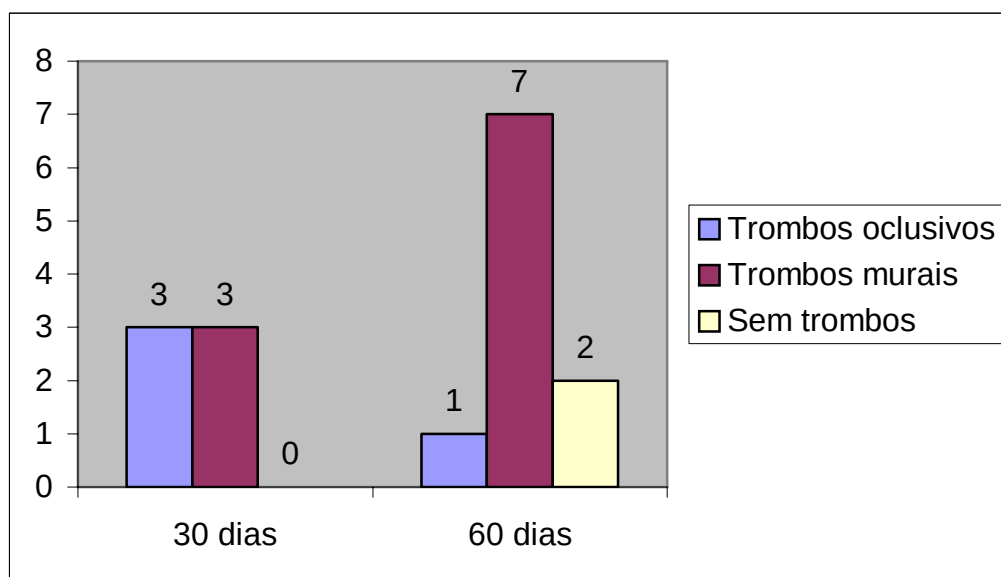


Figura 8: Resumo dos achados macroscópicos.



A



B



C

Figura 9: Aspectos macroscópicos dos enxertos aos 60 dias.

a) Trombo ocluindo completamente o lúmen vascular. b) Trombo mural obstruindo parcialmente o lúmen. c) Enxerto pérvio. Observe o espessamento da parede vascular.

4.6 Histopatologia

4.6.1 Momento 1 – 30 dias

Aos 30 dias a incorporação do enxerto, identificada pela migração celular, estabeleceu-se da periferia para as camadas mais centrais. Na periferia do enxerto observou-se tecido de granulação com arranjo concêntrico, com deposição de colágeno acentuada e discreta presença de vasos neoformados (Figura 10). O infiltrado inflamatório presente nestas áreas era discreto e foi constituído por mononucleares e mostrou distribuição focal na maioria dos animais, sendo que em três animais o arranjo foi predominantemente perivascular. Um dos animais mostrou infiltrado inflamatório difuso misto em grau moderado. Áreas de hemorragia focal, na camada externa, foram observadas em três animais, sendo o grau desta alteração discreto em dois deles. Em um dos animais as áreas de hemorragia foram mais extensas e comprometiam grande parte da área periférica do enxerto.

Na parede do enxerto observou-se tecido de granulação mais jovem, quando comparado ao observado na periferia. Este tecido infiltrou-se por entre o colágeno original do enxerto, mostrando um arranjo radial constituído por grande número de fibroblastos e fibras colágenas em quantidade moderada. Estes componentes acumularam-se ao redor de vasos neoformados que ramificaram-se e avançaram em direção as regiões mais profundas do enxerto. Na maioria dos animais, o infiltrado presente nestas áreas era constituído por mononucleares, com grau moderado em três animais e acentuado em dois; o arranjo difuso predominou em todos. Um dos animais mostrou reação muito discreta na parede

do enxerto, tanto no que diz respeito à presença de tecido de granulação quanto ao infiltrado inflamatório.

Na camada íntima, a regeneração e a hiperplasia do endotélio foi observada em um animal. Nos animais restantes esta mostrou-se recoberta por camada de fibrina de espessura variável.

Em todos os animais observou-se a presença de trombo intraluminal. Em dois animais ocorreram sinais de organização da base do trombo e em um animal além da organização, observou-se a recanalização do trombo.

Na região de união entre o vaso e o enxerto, a sutura da parede apresentou reação granulomatosa rica em mononucleares e células gigantes tipo corpo estranho.

Um único animal no momento 1, 30 dias, apresentou uma maior quantidade de células inflamatórias e hemorragia, devido à deiscência da sutura da pele e exposição do enxerto, devido a possível infecção pós-operatória.

4.6.2 Momento 2 - 60 Dias

Na periferia do enxerto observou-se em todos os animais, a presença de tecido de granulação maduro, rico em colágeno e pouco vascularizado. O infiltrado inflamatório presente nestas áreas mostrou-se discreto, composto por mononucleares e de localização perivascular na maioria dos animais; em dois animais não houveram sinais de reação inflamatória e em um animal observou-se a presença de processo inflamatório caracterizado por lesões multifocais de característica piogranulomatosa. Sinais de hemorragia, desta região, estavam

presentes em apenas um animal, sendo que os demais apresentavam acúmulos focais de macrófagos repletos de pigmento de hemossiderina.

Na parede do enxerto, neste período, a vascularização da parede do enxerto avançava e infiltrava-se por entre as fibras colágenas originais, sempre acompanhada de fibroblastos em proliferação (figura 11). Neste momento, os fibroblastos já ocupavam áreas mais extensas do enxerto. As fibras colágenas produzidas por estes fibroblastos eram menos densas do que as do enxerto. O infiltrado inflamatório presente na parede do enxerto, constituído por mononucleares, apresentou grau discreto e mostrava arranjo multifocal na maioria dos animais. Nos demais animais o infiltrado mostrou arranjo difuso e grau variável de discreto a moderado. Acúmulos focais de macrófagos repletos de hemossiderina foram freqüentes.

Na camada íntima, a regeneração do endotélio foi observada em três animais (Figura 12). Nos animais restantes a íntima mostrou-se recoberta por camadas de fibrina de espessura variável.

O lúmen vascular do enxerto apresentava-se preenchido por trombo em oito animais, cinco destes já apresentavam sinais de organização da base do trombo. Em dois animais além da organização, observou-se a recanalização do trombo (Figura 13).

Na região de união entre o vaso e o enxerto, a sutura da parede foi envolvida por reação granulomatosa rica em células mononucleares e células gigantes tipo corpo estranho.

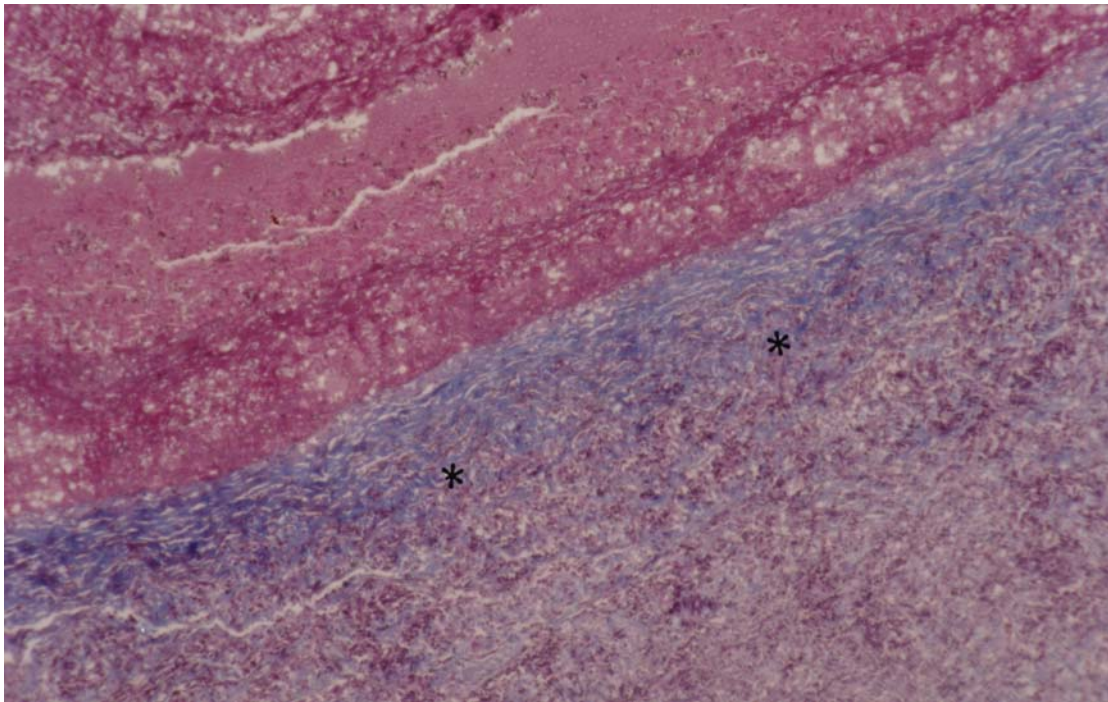


Figura 10: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 1 (30 dias), Tricrômio de Masson. Aumento de 150X, em corte transversal. Observa-se a presença de trombo oclusivo intraluminal (vermelho) intimamente aderido ao enxerto (azul). Na parede do enxerto é possível identificar o colágeno original (azul) e a transição (asteriscos) entre ele e o tecido de substituição.

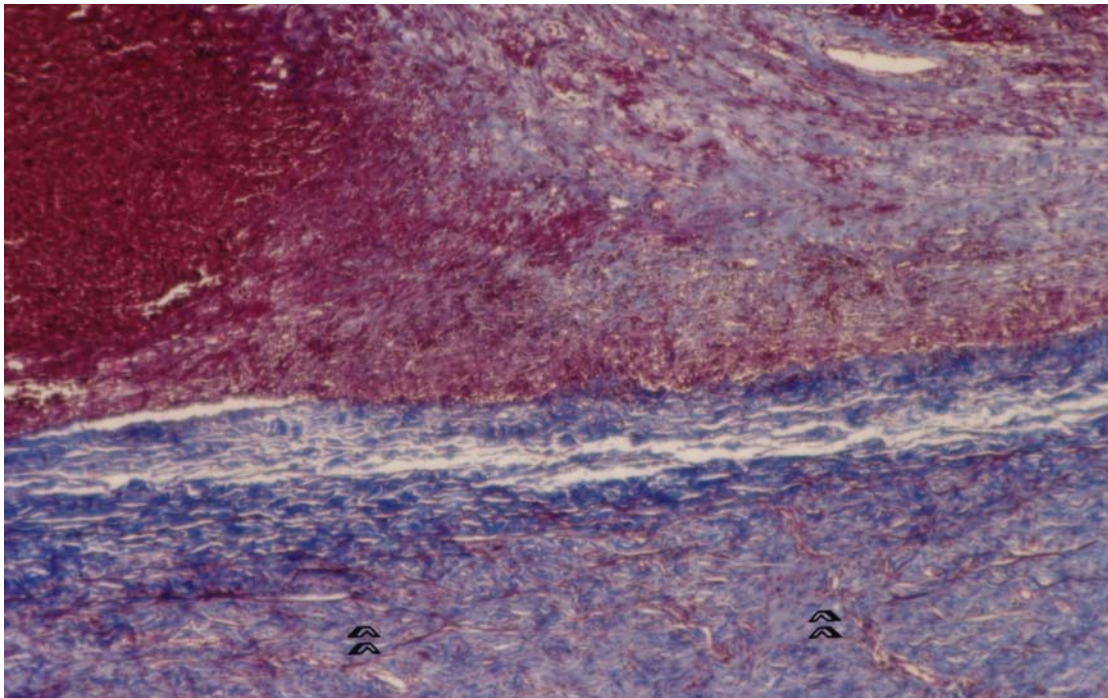


Figura 11: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 2 (60 dias). Tricrômio de Masson. Aumento de 150X, em corte transversal. Observa-se a vascularização (setas) que avançava e se infiltra por entre as fibras colágenas originais (azul escuro). O trombo apresenta coloração vermelha.

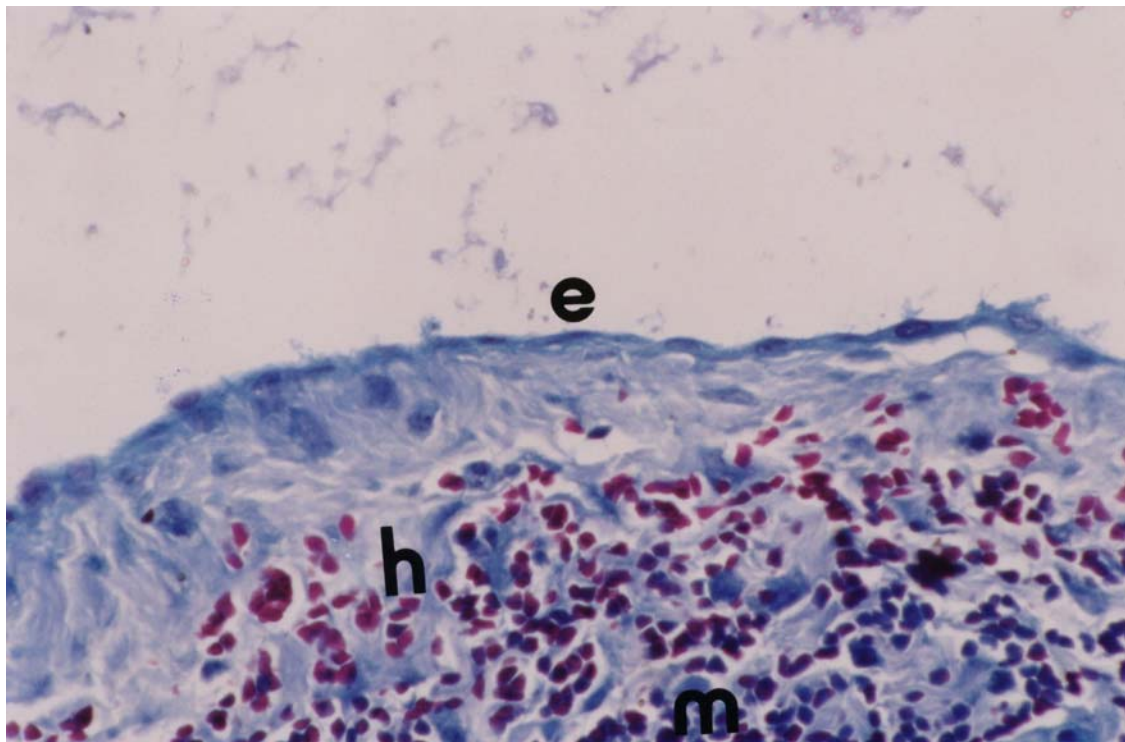


Figura 12: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 2 (60 dias) Tricrômio de Masson. Aumento de 800X, em corte longitudinal. Observa-se o endotélio do enxerto (e), hemáceas (h-vermelho) e o infiltrado mononuclear (m).

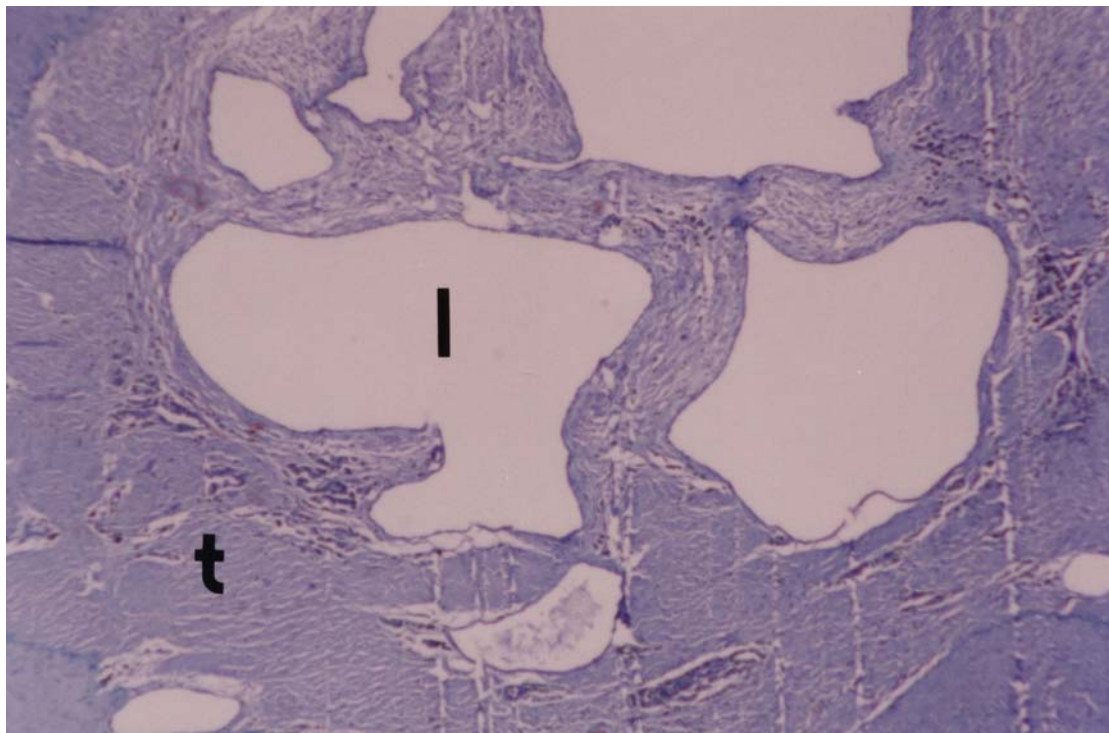


Figura 13: Fotomicrografia do enxerto da veia jugular de eqüino do grupo 2 (60 dias), mostrando o trombo recanalizado (t) e o lúmen vascular (l). Tricrômio de Masson. Aumento de 150X em corte transversal.

4.7 Histomorfometria

A camada íntima apresentou-se evidente somente no grupo controle, dos segmentos normais para dar lugar aos enxertos, sendo que nos enxertos a sua mensuração não foi possível, pela enorme variação existente entre os pontos de leitura.

A espessura da camada média de jugulares normais e dos enxertos aos 30 e 60 dias está mostrada na figura 14.

A mensuração da camada adventícia não foi possível devido ao tamanho das peças cirúrgicas, pois esta camada foi parcialmente removida para permitir o enquadramento na lâmina.

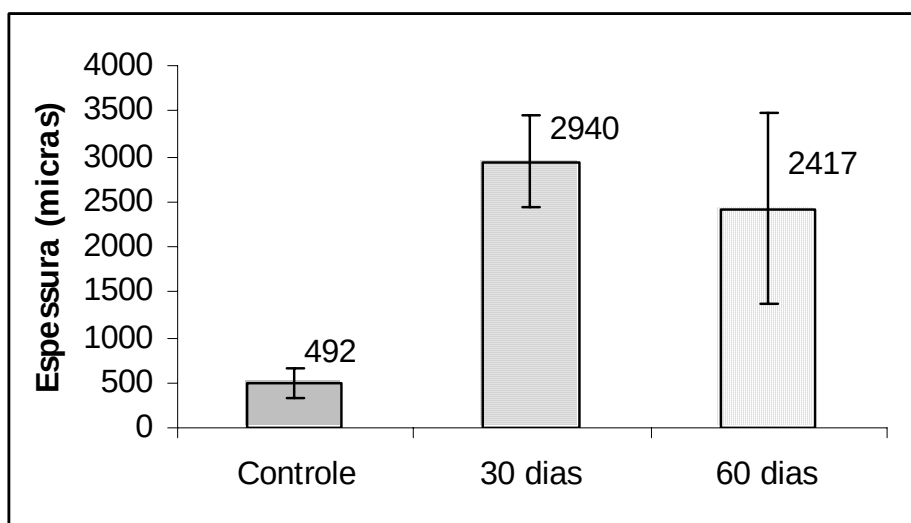


Figura 14: Média da espessura (micras), da camada média de jugulares normais de eqüinos e dos enxertos aos 30 e 60 dias de pós-operatório.

5 DISCUSSÃO

5.1 Técnica Cirúrgica e Seleção dos Implantes Venosos.

Atualmente várias técnicas são descritas para a preparação de substitutos biológicos para artérias e veias, sendo que a maioria delas visa à substituição de segmentos arteriais (BROWN et al., 1953; DARDIK et al., 1980; DETERLING et al., 1951; FELICIANO, 1992; GONZALEZ & MAFFEI, 1995; GOYANES, 1906; MOURA, 1994; PATE, 1952; VERMASSEN, 1994; WALSH, 2000), e pouco sobre a substituição de segmentos venosos (COMEROTA, 1986; RATTO, 1990). As opções de enxertos venosos utilizados atualmente são: o enxerto homólogo crio-preservedo, o enxerto homólogo fixado em glutaraldeído, os substitutos sintéticos a base de politetrafluoretileno (PTFE) ou DACRON, e a veia safena autóloga. Os resultados da utilização de veias tratadas com glutaraldeído na substituição arterial são variáveis (DARDIK et al., 1980; VERMASSEM et al., 1994; AXTHELM et al., 1979), dependendo dos vasos selecionados, do tratamento dado aos enxertos e do local onde são implantados (DARDIK et al., 1980). A opção pela utilização do glutaraldeído neste experimento foi baseada nos resultados de RATTO et al. (1990), mostrando que enxertos a base de colágeno ovino tratados com glutaraldeído representam a primeira opção como substitutos venosos homólogos e no trabalho de MOURA (1994) e colaboradores, que obtiveram excelentes resultados, substituindo segmentos de aorta por veias jugulares fixadas com glutaraldeído.

A substituição de um segmento vascular por um segmento homólogo é utilizada como um modelo experimental de trombose, pois devido às alterações

presentes na parede vascular, ocorre a ativação da cascata da coagulação (HUPKENS & COOLEY, 1997). Para reduzirmos os riscos de trombose os anticoagulantes são a principal conduta terapêutica empregada, onde de acordo com MAFFEI e colaboradores (2002), a terapia anticoagulante deveria ser utilizada por aproximadamente 6 meses de pós-operatório. Durante o período de dez dias, em que os animais receberam heparina, não foi constatado início de trombose em nenhum animal. Entretanto quando cessada a terapia os trombos começaram a se desenvolver. A medicação com heparina não foi empregada durante todo o experimento por desconhecer-se seus efeitos no seu uso prolongado em cavalos, além de observar-se com melhor fidedignidade a reação do organismo ao implante no períodos de 30 e 60 dias.

5.2 Avaliação Geral

Pacientes eqüinos e humanos com tromboflebite unilateral, com obstrução total do fluxo, podem desenvolver hipertensão venosa seguida de edema facial (HAY, 1992; GIUS & GRIER, 1950), edema de cabeça e língua (BAYLY & VALE, 1982; GARDNER & DONAWICK, 1992), sintomas que não foram identificados em nenhum dos dezesseis animais durante o experimento, porque os enxertos pervios e com trombos murais permitiram a drenagem sanguínea (DORNBUSCH et al., 2000; STAINKI et al., 2001). Mesmo os enxertos que chegaram ao fim do experimento com trombos totalmente oclusivos apresentaram fluxo sanguíneo temporariamente, enquanto as pequenas veias colaterais se formavam, o que manteve a drenagem venosa após a obstrução do lúmen do enxerto.

5.3 Avaliação clínica vascular

Os sinais clínicos locais como edema, hiperemia e dor à palpação (GARDNER et al., 1991), presentes até o quinto dia de pós-operatório, indicaram um processo inflamatório que era esperado após a manipulação cirúrgica a que os animais foram submetidos, não indicando a presença de trombose obstrutiva, pois os segmentos craniais e caudais ao enxerto rapidamente dilatavam-se, quando realizado o garroteamento venoso proximal. O teste de ingurgitamento da veia jugular, necessário para observarmos o fluxo e a elasticidade do vaso, foi recomendado por DORNBUSCH et al. (2000), sugerindo como uma manobra de Valsava modificada.

5.4 Avaliação ultra-sonográfica

O sangue dentro das veias é ecóico devido o fluxo lento e as hemácias agregam-se em unidades maiores que refletem o ultra-som mais efetivamente. O movimento do sangue diferencia entre o fluxo lento e uma trombose (ZWIEBEL, 1996a), tendo isto sido observado ao diminuirmos o fluxo sanguíneo quando promovemos o garroteamento proximal da veia operada.

Utilizamos a compressibilidade venosa com principal indicativo da presença da trombose pois as veias ao contrário das artérias possuem as paredes finas e são mantidas abertas apenas pela pressão do sangue dentro da luz. Assim, a luz da veia pôde ser colapsada com um nível baixo de pressão extrínseca. A observação da compressibilidade é de grande importância diagnóstica, porque as paredes não se tocam quando contém um trombo, mesmo quando é exercida

força suficiente para distorcer a forma de uma artéria adjacente (APPELMAN, 1987; GAITINI et al., 1988; ZWIEBEL, 1996a).

O teste da compressibilidade empregado tem uma sensibilidade e especificidade alta, de 89 a 96% e de 97 a 100% respectivamente, nos casos de trombose venosa aguda (PINI et al., 1999; CRONAN et al., 1987; APPLEMAN et al., 1987). Porém o marcado espessamento progressivo da parede do enxerto, detectado no ultra-som, aumentou a resistência à compressão pelo transdutor, devido à formação de tecido fibroelástico e a deposição intraluminal. O espessamento fibrótico da parede reduziu o lúmen e tornou a estrutura semelhante a uma artéria, o que com o passar do tempo, requeriu um aumento de pressão para obtermos a compressibilidade (CRONAN & LEEN, 1989).

Os trombos recém-formados eram pouco ecóicos, sendo difíceis de serem diferenciados sonograficamente do sangue normal (GAITINI et al., 1988). O trombo tornou-se mais ecóico com o tempo e esta alteração permitiu uma estimativa imprecisa da idade do trombo (MEISSNER, 2000 ; ZWIEBEL, 1996b), não podendo portanto se afirmar o momento exato da formação dos trombos.

Para avaliar a dilatação da veia jugular nos eqüinos utilizou-se a compressão venosa digital na entrada do tórax (GARDNER et al., 1991; DORNBUSCH et al., 2000). A região do segmento enxertado manteve-se dilatado constantemente podendo isto ter sido devido à presença de trombo intraluminal de característica oclusiva ou não, sendo ainda mais provável pela maior rigidez da parede do enxerto vascular, concordante com o descrito e observado em humanos (CRONAN & LEEN, 1989, HARJULA & MATILA, 1980).

A recanalização de vasos com trombose nos eqüinos ocorre freqüentemente. Esta tem início em um dos lados do trombo e em muitos animais

o trombo gradualmente reduz de tamanho, permitindo um aumento do fluxo sanguíneo através do vaso afetado (REEF, 1998), dados estes observados neste experimento.

5.5 Macroscopia

A fibrose perivascular que levou a aderência dos enxertos aos tecidos circunvizinhos deveu-se a incorporação do enxerto, ao processo cicatricial e a resposta cirúrgica do organismo (MULLER & DASBACH , 1994).

Os enxertos colhidos para posterior exame histopatológico comprovaram as diferentes observações ultra-sonográficas, quanto a presença e forma dos trombos, com suas diferentes aberturas, que permitiam a passagem de sangue através do enxerto de maneira semelhante ao observado por STAINKI et al., (2001).

A trombose que se estabeleceu parcialmente na maioria (n=10) dos enxertos não impedia completamente o fluxo de sangue através do segmento implantado, dado este que veio a confirmar a ultra-sonografia e a suspeita clínica.

Enxertos retirados de quatro animais observando-se trombose total do vaso, mostraram-se em contraposição aos achados clínicos e ultra-sonográficos que indicavam a presença de fluxo sanguíneo. Considera-se ainda a possibilidade da ocorrência de vasos periféricos colaterais permitindo o fluxo da porção cranial para a porção caudal ao enxerto, não sendo porém este aspecto identificável ao exame ultra-sonográfico. Sujerindo que o exame ultra-sonográfico em escala de cinza não é um exame 100% confiável e que nos casos de dúvida a flebografia seria mais indicada.

5.6 Histopatologia

A incorporação do enxerto ocorreu da periferia em direção ao centro, fato observado pela migração dos monócitos e macrófagos, além da progressiva substituição do colágeno do enxerto, nos momentos 30 e 60 dias, dados estes de acordo com os observados em próteses sintéticas (MULLER & DASBACH, 1994).

A presença de inflamação foi discreta na maioria dos enxertos, tanto aos 30 como aos 60 dias e estes dados estão de acordo com a literatura (PERLOFF et al., 1981, DARDIK et al., 1980, RICHARDS & KNOWLES., 1968, KETHARNATHAN & CHRISTIE, 1980) que também relata reação inflamatória mínima nos enxertos fixados com glutaraldeído. Para AXTHELM et al., (1979), o glutaraldeído reduz a antigenicidade do enxerto homólogo. Apesar da boa preservação histológica da estrutura vascular, VERMASSEN , (1994), considerou os enxertos fixados em glutaraldeído não viáveis por liberarem glutaraldeído, um produto citotóxico, dado confirmado in vitro anteriormente por WIEBE, (1988). A segunda consideração foi que a ausência do endotélio viável aumenta a trombogenicidade. Entretanto, trabalhando com enxertos homólogos em artérias e veias femorais, GALUMBECK, (1987), obteve melhores resultados quando da remoção do endotélio.

Verificamos que a migração de fibroblastos ocorreu da periferia para o centro do enxerto, o que está de acordo com o trabalho publicado por MULLER & DASBACH, (1994). Este autor observou ainda que com quatro semanas, a endotelização fazia-se presente somente próximo às anastomoses. HILLENBRADNS et al, 2000, sugeriu que endotélio que deriva do hospedeiro, cresce para dentro do enxerto, através do ponto de anastomose e através da liberação de células progenitoras de endotélio, pela medula óssea, o que explica

a formação de ilhas isoladas de endotélio. Identificamos a presença de endotélio em apenas um animal aos 30 dias e em três animais aos 60 dias. Os demais apresentavam uma camada de fibrina de espessura variável.

A presença de trombos murais, totais ou recanalizados detectados no lúmen vascular de 14 animais, indicam que o enxerto homólogo, apesar de aceitável imunologicamente, não é isento de complicações. Podemos atribuir isto a diversos fatores como: a técnica cirúrgica empregada; aumento da trombogenicidade e a possibilidade da liberação de glutaraldeído pelo enxerto (VERMASSEM et al., 1992; WIEBE et al., 1988). Outros aspectos a serem considerados são: o menor fluxo e a menor pressão sanguínea no leito venoso quando comparado ao leito arterial (GLOVICZKI, 2000) e a maior tendência à agregação eritrocitária no cavalo, quando comparado ao homem e ao rato, principais espécies pesquisadas (BASKURT et al., 1997). Foram encontrados trombos de todas as classificações: murais e oclusivos (MONTENEGRO & FRANCO, 1999) em diferentes fases de evolução, o que correspondeu aos achados ultrasonográficos.

5.7 Histomorfometria

O espessamento da camada média como se evidenciou nos momentos 30 e 60 dias, foram diversas vezes maior que a espessura presente no grupo controle, caracterizando um dos aspectos do espessamento da parede vascular. Não foi possível comparar os achados com outros autores, pois até o momento a literatura sobre os aspectos histomorfométricos de segmentos venosos, é escassa.

6 CONCLUSÕES

- O implante do enxerto venoso homólogo de jugular conservado em glutaraldeído mostrou boa consistência para a manipulação cirúrgica.
- A técnica cirúrgica de implante do enxerto homólogo de jugular foi exeqüível e eficiente no restabelecimento total do fluxo sanguíneo nos vasos operados, no trans e pós-operatório imediatos.
- A terapia anticoagulante foi eficaz na prevenção da formação de trombos, na fase inicial, quando foi administrada.
- A técnica de implante de enxerto jugular apresenta-se clinicamente viável.
- Mostra-se necessário o avanço nos estudos em cirurgia vascular na espécie eqüina, buscando-se melhorar a perviedade da veia jugular submetida a implante de enxerto homólogo conservado em glutaraldeído.

DORNBUSCH, P.T. Implante venoso homólogo da veia jugular em eqüinos, estudo clínico, ultra-sonográfico e histopatológico. Botucatu, 2002. 65p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

7 RESUMO

A tromboflebite da jugular é o problema vascular mais freqüente nos eqüinos e devido às características anatômicas da espécie, a obstrução bilateral das jugulares normalmente leva a conseqüências desastrosas para o paciente. Objetivando testar a viabilidade do enxerto homólogo de jugular, conservado em glutaraldeído, nos eqüinos, foram utilizados 16 cavalos, submetidos ao implante deste enxerto. Os 16 animais foram observados durante 30 dias, período em que 6 animais tiveram os enxertos retirados cirurgicamente. Os 10 animais restantes prosseguiram as avaliações até os 60 dias quando também tiveram os enxertos retirados. Considerou-se os aspectos clínicos, ultra-sonográficos e histopatológicos. Os animais operados não mostraram alterações clínicas sistêmicas, apenas nos primeiros dias no local da cirurgia. O fluxo sanguíneo da veia jugular operada mostrou-se presente na maioria dos animais no período pós-operatório imediato e tardio. No exame ultra-sonográfico, observou-se a presença de fluxo sanguíneo, além de mensuradas a área vascular ingurgitada nas regiões cranial, caudal e do enxerto, a medida da espessura da parede vascular destas regiões e aspecto dos trombos, quando presentes. A formação de deposição de trombos murais na região do enxerto, foi observada em 14 animais, sem entretanto, representar total obstrução do fluxo sanguíneo. A histopatologia mostrou a progressiva substituição do enxerto por células mononucleares,

fibroblastos, colágeno, neovascularização e a recanalização dos trombos. Concluiu-se que a técnica cirúrgica de enxerto homólogo de jugular foi exeqüível e eficiente no restabelecimento total do fluxo sanguíneo nos vasos operados, no trans e pós-operatório imediato; que clinicamente nenhum dos animais mostrou sinais compatíveis com a obstrução total da veia jugular e que mais estudos serão necessários para melhorarmos a perviedade dos enxertos homólogos de veia jugular, conservados em glutaraldeído.

DORNBUSCH, P.T. Vascular homografts in horse: clinical, sonografic and histopatologic evaluation. Botucatu, 2002. 65p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

8 ABSTRACT

The tromboflebitis from jugular vein is the most frequent vascular problem in horses and the bilateral obstruction frequently carries disastrous consequent to the patient. To test the viability of homograft from jugular, preserved in glutaraldehyde, 16 horses were submitted to the graft. The 16 animals were observed during 30 days, period where 6 animals had the grafts withdraw. The 10 animals remaining continued being observed until 60 days when also had the grafts withdraw. Considered the clinical aspects, ultrasonographycs and histopatologics. The animals operated did not show clinics alterations. The blood flow from jugular vein operated was present until the pós-operate immediatly and tardy. At the ultrasonografic exams, observed the presence from blood flow, and mensure the vascular area in the cranial and caudal regions, and the graft, the measure of vascular wall thickness in this regions and aspect of the trombus, when presents. The deposition from mural trombus in the graft, was observed in 14 animals, without represent total obstruction of blood flow. The histopatology show the progressive substitution of the graft by mononuclear cells, fibroblasts, collagen, vascularization and the canalization of the trombus. Concluded the surgical technique from homograft from jugular

was possible to execute and efficient to reconstitute the blood flow in vein operated, during trans and pósoperatve immediate; clinically none of the animals show signals compatible with the total obstruction of jugular vein and more studies will be necessary to pervious homografts from jugular vein, preserved in glutaraldeído.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

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

AXTHELM, S.C., PORTER, J.M., STRICKLAND, B.A., BAUR, G.M. Antigenicity of venous allograft. **Ann. Surg.** v.189, p.290-3, 1979.

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. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.4, p.227-37, 1982.

BROWN, R.B., HUFNAGEL, C.A.; PATE, J.W. Freeze dried arterial homografts: clinical application. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.95, p.657-64, 1953.

CALLOW, A.D. Historical development of vascular grafts. In:SAWYER, P.N., MARTIN, J.K. **Vascular grafts**. New York: Appeton, 1978. p.2-22.

* * UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. *Normas para publicações da UNESP*. São Paulo: Editora UNESP, 1994. v. 2: Referências bibliográficas.

Biosis. Serial sources for the BIOSIS previews database. Philadelphia, 1996. 468p.

CANNON, J.R., RANTANEM, 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.

CARVALHO, I., YOSHIDA, W.B., NARESSE, L.E., ANGELELI, A.Y., et al. Estudo comparativo da cicatrização de anastomoses término-terminais em artérias carótidas de coelhos, com sutura contínua e com pontos separados: avaliação anatomopatológica e da força de ruptura. **Cir. Vasc. Ang.** v.9, p6-12, 1993.

COMEROTA, J.A., HARWICK, R.D., WHITE, V.J. Jugular venous reconstruction: a technique to minimize morbidity of bilateral radical neck dissection. **J. of Vasc. Surg**, v.3, n.2, p.322-329, 1986.

CRONAN, J.J., DORFMAN, G.S., SCOLA, F.H. et al. Deep venous thrombosis: US assesment using vein compression. **Radiology**, v.162, p. 191-4, 1987.

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

DARDIK, H., IBRAHIM, M., JARRAH, M. et al. Three-year experience with glutaraldehyde-stabilized umbilical vein for limb salvage. **Brit. J. Surg.**, v.76, p. 229-32, 1980.

DEEM, D.A. Complications associated with the use of intravenous catheters in large animals. **Calif. Vet.**, v.6, p.19-24, 1981.

DETERLING, R.A., COLEMAN, C.C., PARSHLEY, M.S. Experimental studies of the frozen homologous aortic graft. **Surgery**, v.29, p.419-40, 1951.

DORNBUSCH, P.T., HUSSNI, C.A., THOMASSIAN, A., ALVES, A.L.G., NICOLLETTI, J.L.M. Tromboflebite jugular nos equínos. **Rev. Educ. Cont CRMV-SP**, v.3, f.2, p.47-53, 2000.

ETTLINGER, J.J., PALMER, J.E., BENSON, C. Bacteria found on intravenous catheters removed from horses. **Vet. Rec.**, v.130, p.248-9, 1992

FELICIANO, D.V. Use of prosthetic vascular grafts in civilian vascular trauma. *In*: FLANIGAN, D.P. **Civilian vascular trauma**. Philadelphia: Lea&Febiger, 1992. p. 364-65.

GALUMBECK, M.A., SANFILIPPO, F.P., HAGEN, P.O., SEABER, A.V., URBANIAK, J.R. Inhibition of vessel allograft rejection by endothelial removal. **Ann. Surg.**, v. 206, p.757-64, 1987.

GARDNER, S.Y., DONAWICK, W.J. Jugular vein thrombophlebitis. *In*: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine**. Philadelphia: W.B.Saunders, 1992. p.406-8.

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.

GIUS, J.A., GRIER, D.A. Venous adaptation following bilateral radical neck dissection with excision of the jugular veins. **Surgery**, v.28, p.305-21, 1950.

GLOVICZKI, P. CHO, J. Surgical treatment of chronic deep venous obstruction. In: RUTHERFORD, R.B. **Vascular surgery**, Philadelphia: W.B.Saunders, 2000, 5 ed, p.2049-65.

GONZALEZ, J., DUFEK, J.H., KANH, D.R. Preservation and long-term patency of venous graft. **Surg. Forum**, v.28, p.217-9, 1977.

GONZALEZ, J., MAFFEI, F.H.A. Próteses e enxertos vasculares. In: MAFFEI, F.H.A., LASTÓRIA, S., YOSHIDA, W.B., ROLLO, H.A. **Doenças vasculares periféricas**. Rio de Janeiro: Medsi, 1995. p.133-40.

HALL,L.W., CLARKE, K.W. Anestesia do cavalo. In: HALL,L.W.; CLARKE, K.W. **Anestesia veterinária**, São Paulo, Manole, 1987, p.219-64.

HARJULA, A., MATTILA, S. The effect of glutaraldehyde tanning on the elasticity of the human saphenous vein. **Ann. Chir. Gynaecol.**, v.69, p.60-4, 1980.

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

HILLENBRANDS, J.L., NIEUWENHUIS, P., ROZING, J. The origin of vascular smooth muscle cells and endothelium in transplant arteriosclerosis. **Graft**, v.3, p.205-11, 2000.

HUFNAGEL, C.A. Preserved homologous arterial transplants. **Bull. Am. Coll. Surg.**, v.32, p.231-6, 1947.

HUFNAGEL, C.A. History of vascular grafting. *In*: WRIGHT, G.B.; HOBSON II, R.W., HIRATZA, L.F. **Vascular grafting**: clinical applications and techniques. Bristol: 1983, p.1-12.

HUFNAGEL, C.A., RABIL, P.J., REED, L. A method for preservation of arterial homo and heterografts. **Surg. Forum**, v.4, p.162-8, 1953.

HUPKENS, P., COOLEY, B. Comparison of arterial and venous patency in a rat model of subendothelium-stimulated thrombosis. **Microsurgery**, v. 17, p. 226-229, 1997.

KETHARNATHAN, V., CHRISTIE, B.A. Glutaraldehyde-tanned ovine collagen conduits as vascular xenografts in dogs. **Arch. Surg.** v.115, p.967-9, 1980.

LASTÓRIA, S. Tromboflebite superficial. In: MAFFEI, F.H.A., LASTÓRIA, S., YOSHIDA, W.B., ROLLO, H.A. **Doenças vasculares periféricas**. Rio de Janeiro: Medsi, 1995. p.831-40.

MAFFEI, F.H.A., LASTÓRIA, S., YOSHIDA, W.B., ROLLO, H.A. **Doenças vasculares periféricas**. 3. ed. Rio de Janeiro; Medsi, 2002.

MARRAGONI, A.C., CECCINI, L.P. Homotransplantation of arterial segments preserved by the freeze-drying method. **Ann. Surg.**, v.34, p.977-83, 1951.

MASSONE, F. Técnicas anestésicas em eqüinos. In: **Anestesiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p.153-77.

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**. 5. ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2000. p.214-29.

MEISSNER, M.H.; STRANDNESS, E. Pathophysiology and natural history of acute deep venous thrombosis. *In*: RUTHERFORD, R.B. **Vascular surgery**, 5.ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2000. p.1920-1937.

MONTENGRO, M.R. FRANCO, M. **Patologia**: processo gerais, São Paulo: Atheneu, 1999, 4 ed, p 99-102.

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.

MORRIS, D.D. Physiology of hemostasis. *In*: AUER, J.A. **Equine surgery**. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1992. p.55-9.

MORRIS, D. D. Thrombophlebitis in horses: the contribution of hemostatic dysfunction to pathogenesis. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.11, p.1386-94, 1989.

MORRISON, D.F. **Multivariate statistical methods**. São Paulo: Mc Graw-Hill, 1990. p. 450.

MOURA, R. **Estudo comparativo da cicatrização de anastomoses de enxertos de veias autólogas não conservadas e homólogas conservadas em glutaraldeído, implantadas em aorta de coelhos: avaliação anátomo-patológica da força de ruptura e da concentração de hidroxiprolina**. Botucatu,

1994. 142 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista.

MUIR, W.W. intravenous anethetics and anesthetic thecniques in horses. *In:* MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. **Equine anesthesia**, St. Louis: Mosby Year Book, 1991. p. 281-309.

MULLER, K.M., DASBACH, G. The pathology of vascular grafts. **Curr. Top. Pathol.**, v.86, 273-302, 1994.

PATE, J.W., SAWYER,P.N., DETERLING, R.A. Early results in the experimental use of freeze dried arterial grafts. **Surg. Forum**, v.3, p.147-51, 1952.

PERLOFF, L.J., CHRISTIE, B.A., KETHARNATHAN, V., et al. A new replacement for small vessels. **Surgery**, v. 89, p. 31-41, 1981.

PERLOFF,L.J., RECKARD, M.D., ROLANDS, D.T. The venous homograft: an immunological question. **Surgery**, v.72, p.961-70, 1972.

PINI, M., MARCHINI, L. GIORDANO, A. Diagnostic strategies in venous thromboembolism. **Haematologica**, v.84, p.535-40, 1999.

RATTO, G.B., FRASCIO, M., SECCO, G.B., CANEPA, G., FARDELLI, R. Prosthesis replacement of the inferior vena cava. **Minerva Chir.**, v.45, p.37-40, 1990.

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

RICHARDS, F.M., KNOWLES, J.R. Glutaraldeido as a protein cross linking agent. **J. Mol. Biol.** v.37, p.231-3, 1968.

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.

SPURLOCK, S.L., SPURLOCK, G.H., PARKER, G., WARD, M.V. Long-term jugular vein catheterization in horses. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.196, p.425-30, 1990.

SPURLOCK, S.L., SPURLOCK, G.H. Risk factors of catheter-related complications. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.12, p.241-8, 1990.

STAINKI, D.R., ALVES, G.H.S., MUZZI, R.A.L., LEME, F.O.P. Tromboflebite jugular equina: aspectos clínicos e perspectivas no tratamento cirúrgico. **Ver. CFMV**, n.23, p. 27-33, 2001.

SZILAGYI,D.C., OVERHULSE, P.R., SHONNARD, C.P. The sterilization of human arterial homografts with beta-propiolactone. **Surg. Forum**, v.5,p.244-52, 1954.

THURMON, J.C. Euthanasia. In: MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. **Equine anesthesia**. St. Louis: Mosby, 1991. p.490.

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.

VERMASSEM, F., DEGRIECK,N., DE KOCK, L. et al. The use of homologous veins in arterial reconstructions, an experimental study. **Acta Chir. Belg.** v.94, p277-283, 1994.

VERMASSEM, F., DEGRIECK,N., DE KOCK, L. et al. Venous allografts for vascular reconstruction's. **J. Cardiovasc. Surg.**, v.33, p.641-9, 1992.

WALSH, D.B. Technical adequacy and graft thrombosis. In: RUTHERFORD, R.B. **Vascular surgery**. 5. ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2000. p.708-25.

WALTER, P. Zur morphologie des bovines heterograft. IN: WALTER, P. SCHIMITZ, A. **Der heterologie gefassersatz**. Aulendorf: Cantor, 1976, p.24-39.

WARMEDAM, E.P.L. "Pseudo-catheter-sleeve" sign in the jugular vein of a horse. **Vet. Radiol. Ultrasound.**, v.39, p.148-9, 1998.

WIEBE, D. MEGERMAN, J. L'ITALIEN, G.J. ABBOTT, W.M. Glutaraldehyde release from vascular prostheses of biologic origin. **Surgery**, v.104, p.26-33, 1988.

ZWIEBEL, W.J. Terminologia, instrumentação e características das veias normais. In: ZWIEBEL, W.J. **Introdução a ultrasonografia vascular**. Rio de Janeiro: revinter, 1996a. p.267-274.

ZWIEBEL, W.J. Trombose venosa e outros processos patológicos. In: ZWIEBEL, W.J. **Introdução a ultrasonografia vascular**. Rio de Janeiro: revinter, 1996b. p.301-18.