

FISIOPATOLOGIA DA TROMBOSE E TROMBOFLEBITE DA VEIA JUGULAR DE EQUÍNOS: REVISÃO

Roberta Galvano Barbosa¹
Alexandre Correa Borghesan²
Nereide Freire Cerqueira³
Carlos Alberto Hussni⁴
Ana Liz Garcia Alves⁵
José Luis de Mello Nicoletti⁶
Brunna Patrícia Almeida da Fonseca⁷

RESUMO

À semelhança do que acontece na medicina, as doenças vasculares são relevantes em medicina veterinária. Em equínos, a tromboflebite da veia jugular é uma destas enfermidades, com alta incidência, principalmente em virtude da facilidade de acesso a este vaso, sendo a primeira escolha para punções e aplicações de medicamentos pela via intravenosa. Como as veias jugulares são os principais vasos de drenagem da região cefálica, o comprometimento destas pode levar desde a um simples edema regional da cabeça até a morte do animal. Esta revisão tem por finalidade descrever os fenômenos gerais que ocorrem na hemostasia e na trombose, com ênfase na fisiopatologia da tromboflebite jugular equina.

Palavras-chave: trombose, flebite, tromboflebite, equínos, veia jugular.

THROMBOSIS PATOPHYSIOLOGY AND JUGULAR THROMBOPHLEBITIS IN HORSES: A REVIEW

ABSTRACT

The vascular disease occurs with relevance in veterinary medicine likeness in medicine. In horses, the jugular vein thrombophlebitis is one of these diseases, with high incidence, mainly by reason of the easiness approach to this vein, being considered the first choice for intravenous applications and blood collection. As the jugular veins are the main blood vessels of draining of the cephalic region, the compromising of these can lead since simple edema regional of the head until the death of the animal. This revision has for purpose to describe the general phenomena that occur in the hemostasis and thrombosis, concerning the physiopathology of the jugular vein thrombophlebitis in horses.

Key words: thrombosis, phlebitis, thrombophlebitis, horses, jugular vein.

¹Acadêmica Pós-graduanda, DCAV- FMVZ - UNESP, Botucatu – SP, robertabarbosa@fmvz.unesp.br

²Acadêmico Pós-graduando, DCAV- FMVZ - UNESP, Botucatu – SP, alexandre_cb@hotmail.com

³Doutora pelo programa de Pós-graduação, DCAV - FMVZ- UNESP, Botucatu – SP, nereidefc@hotmail.com

⁴Professor Adjunto, DCAV – FMVZ – UNESP, Botucatu – SP, cahussni@fmvz.unesp.br

⁵Professora Assistente Doutora, DCAV – FMVZ – UNESP, Botucatu – SP, anaalves@fmvz.unesp.br

⁶Professor Adjunto, DCAV – FMVZ – UNESP, Botucatu – SP, nicolleti@fmvz.unesp.br

⁷Doutora pelo Programa de Pós-graduação da FMVZ / Professora Substituta, DCAV – FMVZ – UNESP, Botucatu – SP, bfonseca@fmvz.unesp.br

DCAV – FMVZ – UNESP – Rubião Junior - Botucatu /SP – CEP: 18618-000

FISIOLOGÍA DE LA TROMBOSE Y TROMBOFLEBITIS YUGOLAR EN EQUINOS: REVISIÓN

RESUMEN

A la semejanza de qué sucede en la medicina, las enfermedades vasculares ocurren con relevancia en la medicina veterinaria. En equinos, el tromboflebite de la vena yugular es una de estas enfermedades, con alta incidencia, principalmente en la virtud de la facilidad del acceso a este vaso sanguíneo, siendo la primera opción para las punciones venosas y la administración de los medicamentos intravenosos. Pues las venas yugulares son los principales vasos sanguíneos de drenaje de la región del cefálica, el comprometimiento de éstos puede conducir desde el edema simple regional de la cabeza hasta la muerte del animal. Esta revisión tiene para que el propósito describa los fenómenos generales que ocurren en el hemostasia y la trombosis, con acercamiento en el fisiopatología de la tromboflebite vena yugular equina.

Palabras-clave: trombosis, flebitis, tromboflebitis, equinos, vena yugular.

INTRODUÇÃO

No homem, as doenças vasculares possuem alta incidência e mortalidade (MAFFEI et al., 2002; WEITZ, et al., 2004), com características degenerativas que afetam os sistema circulatório (WIEMER et al., 2005). A trombose arterial, em humanos, geralmente é iniciada pela ruptura mecânica ou espontânea da placa aterosclerótica, processo que expõe ao sangue material trombogênico rico em lipídios do centro da placa. A trombose venosa ocorre quando estímulos pró-coagulantes sobrepõem os mecanismos anticoagulantes protetores naturais. Esses estímulos incluem a excessiva ativação da coagulação, particularmente quando as vias protetoras estão comprometidas por anormalidades trombofílicas, lesão da parede vascular ou estase (WEITZ et al., 2004).

Em equinos as doenças vasculares geralmente são associadas à trombose isquêmica, incluindo a laminite, arterite verminótica, vasculites (púrpura hemorrágica, imunomediada, arterites virais), trombocitose, trombose ilíaca idiopática, trombose arterial dos membros, infarto pulmonar, tromboflebite ou trombose jugular espontânea, coagulação intravascular disseminada, inibição da fibrinólise e, raramente, determinadas deficiências adquiridas de antitrombina e coagulopatias de consumo das proteínas C e S (BAYARS et al., 2003). Nos equinos adultos a tromboflebite jugular e a laminite são as doenças vasculares de ocorrência mais freqüente (BAYARS et al., 2003; WIEMER et al., 2005).

O estudo da tromboflebite jugular na espécie equina tem sido abordado em associação com a utilização de cateteres (BAYLY e VALE, 1982; MORRIS, 1989; SPURLOCK e SPURLOCK, 1990; GARDNER et al., 1991; ETTLINGER et al., 1992; HAY, 1998; WARMEDAM, 1998; LANKVELD et al., 2001), na detecção do potencial trombogênico de fármacos que lesam o endotélio (DICKSON et al., 1990; HERSCHL et al., 1992; TRAUB-DARGATZ e DARGATZ, 1994), nos distúrbios da coagulação que acompanham os pacientes com cólica (TOPPER e PRASSE, 1998), especialmente os submetidos à laparotomia exploratória (BAXTER et al., 1991) e ainda no intuito de desenvolver terapias cirúrgicas para a tromboflebite (CANNON et al., 1983; DORNBUSCH, 2002, 2005; STAINKI et al., 2005; RIJKENHUIZEN e VAN SWIETEN, 1998).

Embora os mecanismos das alterações vasculares sejam bastante estudados em medicina, há pouca literatura referente ao tema em medicina veterinária, especificamente em relação à espécie equina. Este artigo tem por finalidade revisar os mecanismos conhecidos de hemostasia e trombose, com enfoque na tromboflebite jugular equina. Adicionalmente, serão abordados os avanços das pesquisas nesta área e os possíveis tratamentos conservativos para esta enfermidade.

SISTEMA VASCULAR

O sistema vascular é composto pelo coração, artérias, arteríolas, capilares, veias e vênulas, os quais bombeiam, transportam e distribuem os elementos requeridos pelas células do organismo pelo sangue (BANKS, 1992). A função primária do sistema vascular consiste em manter a circulação sanguínea, permitindo o intercâmbio normal de líquidos, eletrólitos, oxigênio, nutrientes e a excreção de substâncias entre o sistema vascular e os tecidos. O comprometimento desta função interfere nessas

trocas, originando doenças no sistema vascular e alterações em outros órgãos e sistemas (RADOSTITS et al., 2002).

A composição básica dos vasos consiste de três túnicas: íntima, média e adventícia (BANKS, 1992; MAFFEI et al., 2002; BLANN, 2003/2004). A camada mais interna é a íntima, que tem contato direto com o sangue e é composta por células endoteliais que revestem a luz dos vasos e estão situadas em uma membrana basal que separa o endotélio do tecido subendotelial e fibras musculares lisas, que podem estar presentes (BANKS, 1992). As células endoteliais não formam apenas uma camada passiva entre o sangue e o restante do vaso sanguíneo, mas têm função vital na hemostasia controlando o fluido tecidual e a movimentação de leucócitos para dentro da parede vascular, regulando o tônus vascular (CINES et al., 1998). A camada média é composta por células musculares lisas, fibras colágenas, fibras elásticas e fibroblastos. Os *nervi* e *vasa vasorum* são responsáveis pela inervação e irrigação dos vasos, estão presentes nos grandes vasos. A adventícia é a camada mais externa constituída basicamente de tecido conjuntivo frouxo, de pequenas arteríolas e vênulas que fornecem nutrientes e componentes de tecido conjuntivo dando suporte e sustentação. Os *nervi* e *vasa vasorum* se ramificam nesta camada (BANKS, 1992).

Apesar da parede de veias e artérias ser formada por três camadas, existe diferenças entre elas. A porção muscular da camada média e a conjuntiva da adventícia são menos espessas nas veias que artérias do mesmo calibre. Além disso, diferentemente das artérias, as veias apresentam válvulas em seu interior, que impedem o refluxo de sangue e garante sua circulação em um único sentido. Nos capilares, no entanto, a parede é constituída por uma única camada de células, o endotélio (BANKS, 1992).

Os aspectos fisiológicos e histológicos dos vasos não podem ser separados do seu papel hemodinâmico. O sistema arterial transporta um baixo volume de sangue sob pressão e alta velocidade, enquanto que o sistema capilar transporta um grande volume de sangue sob pressão e velocidade notavelmente diminuídas. Observa-se ainda que o sistema venoso transporta um grande volume de sangue com baixa pressão e velocidade (BANKS, 1992; GUYTON, 2000; MAFFEI et al., 2002; BLANN, 2003/2004).

HEMOSTASIA

O conceito de hemostasia surgiu por volta de 1720, com o cirurgião francês Jean-Louis Petit ao observar a formação de coágulos nos vasos sanguíneos após a amputação de membros (FRANCO, 2001; BRAMLAGE et al., 2005; RIDDEL et al., 2007). A hemostasia é o controle da perda sanguínea após uma lesão vascular, sendo naturalmente executada por meio de vários mecanismos fisiológicos como espasmo vascular, formação do tampão plaquetário (hemostasia primária), formação do coágulo sanguíneo (hemostasia secundária ou coagulação) e reparo da parede vascular lesada, associada à dissolução do coágulo sanguíneo ou fibrinólise, para restabelecer a circulação sanguínea normal (GUYTON, 2000; MAFFEI et al., 2002; GENTRY, 2004; MINORS, 2007).

Imediatamente após um trauma, um corte ou ruptura do vaso, ocorre uma constrição vascular, reduzindo instantaneamente o fluxo sanguíneo. A contração resulta de reflexo nervoso, espasmo miogênico local e fatores humorais locais originados do tecido traumatizado e das plaquetas. O espasmo local pode durar minutos ou horas, tempo em que se estabelecem a formação do tampão plaquetário e do coágulo sanguíneo no local da lesão (GUYTON, 2000; MAFFEI et al., 2002; MINORS, 2007).

Após a lesão do endotélio de veias ou artérias, ocorre exposição de componentes da matriz endotelial, especialmente o colágeno e o fator de Von Willebrand, induzindo a adesão, secreção e conseqüentemente a agregação, coletivamente chamados de ativação plaquetária (MAFFEI et al., 2002; KUMAR et al., 2005). As plaquetas ativadas perdem sua forma discóide, transformando-se em esférica, e projetam pseudópodos móveis que aumentam sua superfície de contato. Então, liberam substâncias vasodilatadoras e têm sua membrana invertida, aumentando a exposição de fosfolípidios de membrana (fator 3 plaquetário), liberando ácido araquidônico, que é convertido em tromboxano A₂ (TXA₂), um potente dilatador que, junto com o difosfato de adenosina (ADP) liberado pelas próprias plaquetas, aumenta a adesão e agregação plaquetária e a liberação de substâncias contidas em seus grânulos citoplasmáticos. Os grânulos densos (também denominado grânulos δ) contêm ADP, ATP, serotonina, pirofosfato e cálcio. Ocorrem também os grânulos α que contêm fator 4 plaquetário, fibrinogênio, fator de crescimento derivado das plaquetas, β-trombomodulina, fator V, fator VIII

antígeno, fator XI, proteína S, cininogênio de alto peso molecular, multimerina, trombosponina, PAI-1 e albumina (MAFFEI et al., 2002; BATES e WEITZ, 2005; KUMAR et al., 2005; MINORS, 2007). Assim o tampão plaquetário é rapidamente formado na lesão vascular e é impedido de progredir descontroladamente pela ação de substâncias que inibem a agregação plaquetária, como a prostaciclina (PGI₂), óxido nítrico (NO) e ecto-ADPase (CD39), produzidas pelas células endoteliais íntegras adjacentes (CINES et al., 1998; MAFFEI et al., 2002; RUGGERI, 2003; BATES e WEITZ, 2005; MINORS, 2007).

A formação de fibrina é indispensável para consolidar o tampão plaquetário, que serve como sítio de ligação para a formação do coágulo hemostático definitivo, mantendo a hemostasia e contendo a hemorragia em lesões maiores. A reação fundamental na formação do coágulo sanguíneo é a conversão da proteína plasmática solúvel, o fibrinogênio, em fibrina insolúvel, sob ação da trombina. A protrombina é precursor inativo da trombina. A conversão deste em trombina envolve várias serinoproteases (denominadas fatores de coagulação), as quais normalmente existem na forma inativa (pró-enzimas), tornando-se ativadas na chamada “cascata de coagulação” (FRANCO, 2001; MAFFEI et al., 2002; GENTRY, 2004; KUMAR et al., 2005; MINORS, 2007). Com o esclarecimento da função de várias proteínas envolvidas nesse processo, o modelo atual da cascata de coagulação apresenta uma via única (monovia), a via do fator tecidual (antigamente chamada de via extrínseca), por estar envolvida na formação inicial da trombina. A via intrínseca é atualmente conhecida como via de amplificação (Figura 1) (DAHLBACK, 2000; GAILANI, 2000; GENTRY, 2004).

Com a lesão na parede vascular, células do tecido subendotelial que expressam fator tecidual (FT), também conhecido como fator III ou tromboplastina tecidual, são expostas ao sangue. Isto inicia a coagulação em artérias e veias. O FT se liga ao fator VII ativado (VIIa), que é encontrado em pequena quantidade no plasma, formando o complexo fator VIIa/FT. Este complexo ativa os fatores IX e X, sendo a ativação do fator X mais eficiente, e no processo denominado “auto-ativação” ativa o próprio fator VII. O fator Xa converte pequena quantidade de protrombina em trombina, suficiente para ativar os fatores V e VIII (co-fatores chave na coagulação), plaquetas e o fator XI ligado à plaqueta (GAILANI, 2000; DAHLBACK, 2000; FRANCO, 2001; MACKMAN, 2004; GENTRY, 2004; BATES e WEITZ, 2005; SUN, 2006; RIDDEL et al., 2007).

A propagação da coagulação é efetuada quando o fator IXa se liga ao fator VIIIa na superfície de plaquetas ativadas para formar um complexo conhecido como complexo tenase, que ativa de forma eficiente o fator X (eficiência 50 vezes maior que o complexo fator VIIa/FT). O fator Xa se liga ao fator Va na superfície de plaquetas ativadas para formar protrombinase, complexo este que amplifica a conversão de protrombina em trombina. A ativação do fator XI ligado à plaqueta pela trombina também promove a geração do fator X. Na fase final da coagulação, a trombina converte o fibrinogênio em fibrina e ativa o fator XIII, que transforma a fibrina solúvel em insolúvel estabilizando o trombo formado. Adicionalmente a trombina faz um feedback positivo, ativando o fator V, VIII e fator XI (GAILANI, 2000; DAHLBACK, 2000; FRANCO, 2001; MAFFEI et al., 2002; GENTRY, 2004; BATES e WEITZ, 2005; SUN, 2006; MINORS, 2007; RIDDEL et al., 2007).

Normalmente a parede do vaso inibe a trombose, contendo a formação do trombo apenas na região da lesão endotelial. O controle da geração de trombina é ponto principal do equilíbrio entre as atividades pró-coagulantes e antitrombóticas naturais do endotélio. As células endoteliais íntegras expressam em sua superfície um receptor de trombina, a trombomodulina, que uma vez ligada ao sítio ativo da trombina altera sua conformação, transformando sua atividade pró-coagulante em um potente ativador da proteína C (uma proteína vitamina-K dependente) que, juntamente com o seu co-fator, a proteína S (também vitamina-K dependente, assim como os fatores II, X, VII, XI), inibe a coagulação pela inativação dos fatores Va e VIIIa, consequentemente diminuindo a formação de trombina (CINES et al., 1998; DAHLBACK, 2000; FRANCO, 2001; MAFFEI et al., 2002; WEITZ et al., 2004; BATES e WEITZ, 2005; SUN, 2006; RIDDEL et al., 2007).

A superfície endotelial também contém heparan sulfato, uma substância semelhante à heparina que catalisa a inibição da trombina, fator Xa, e outras enzimas coagulantes mediada pela antitrombina (antigamente chamada antitrombina III). A antitrombina, uma serinoprotease inibitória, pode atuar sozinha sobre os fatores de coagulação. No entanto, sua ação isolada é aproximadamente 1000 vezes menor que sua associação com a heparina ou com o heparan sulfato. Adicionalmente, a antitrombina acelera a dissociação do complexo fator VIIa/fator tecidual e impede sua reassociação. O heparan sulfato e outras glicosaminoglicanas na superfície das células endoteliais contribuem para a ligação

com o inibidor da via do fator tecidual (TFPI), uma proteína produzida pelas células endoteliais que se liga ao fator Xa e bloqueia a coagulação inibindo o fator VIIa ligado ao fator tecidual (CINES et al., 1998; GAILANI, 2000; FRANCO, 2001; MAFFEI et al., 2002; WEITZ et al., 2004; BATES e WEITZ, 2005; RIDDEL et al., 2007).

O sistema fibrinolítico (hemostasia terciária) é designado para remover a fibrina intravascular, restabelecendo o fluxo sanguíneo. A fibrinólise é iniciada pelo ativador de plasminogênio que converte o plasminogênio em plasmina, uma protease semelhante à tripsina, que degrada a fibrina em “produtos solúveis da degradação da fibrina”. As células endoteliais sintetizam e liberam o ativador de plasminogênio tecidual (t-PA) e o ativador de plasminogênio tipo uroquinase (u-PA) (FRANCO, 2001; WEITZ et al., 2004) e também expressam o receptor anexina II na sua superfície (HUBER et al., 2002; CINES et al., 1998). Este último atua como co-receptor para t-PA e plasminogênio, a anexina II promove a geração de plasmina na superfície da célula endotelial, a formação de células endoteliais em vasos sanguíneos novos e a manutenção da patência vascular (WEITZ et al., 2004).

O sistema fibrinolítico é regulado de duas formas. Um regulador é o inibidor do ativador do plasminogênio tipo-1, derivado das células endoteliais e que bloqueia o t-PA e o u-PA e ainda pelo bloqueio da plasmina pela alfa₂-antiplasmina. Embora a alfa₂-antiplasmina rapidamente forme um complexo com a plasmina livre, inativando-a, a plasmina ligada à fibrina é relativamente protegida da inativação permitindo a fibrinólise independentemente dos níveis deste inibidor. Outro regulador é uma glicoproteína presente no plasma, a procarboxipeptidase B também conhecida como *thrombin activatable fibrinolysis inhibitor* (TAFI), ativada pelo complexo trombina-trombomodulina, atenuante da ação do plasminogênio e da plasmina sobre a fibrina, retardando o processo lítico (CINES et al., 1998; FRANCO, 2001; WEITZ et al., 2004; CESARMAN-MAUS e HAJJAR, 2005).

TROMBOSE

O termo trombo, do grego *thrómbos*, significa coágulo sanguíneo, sendo a trombose a formação ou desenvolvimento de um trombo dentro do sistema vascular e tromboflebite a inflamação da veia associada ao trombo (MONTENEGRO e FRANCO, 1999). Os trombos podem ocorrer em qualquer lugar do sistema cardiovascular variando de tamanho e de forma, ditados pelo local de origem e as circunstâncias que levaram ao seu desenvolvimento (KUMAR et al., 2005).

Os três fatores que levam ao desenvolvimento da trombose, a alteração da parede vascular, do fluxo sanguíneo e dos componentes do sangue, é conhecida como Triade de Virchow, podendo exercer diferentes graus de influência, atuando isoladamente ou associados (MONTENEGRO e FRANCO, 1999; MAFFEI et al., 2002; CHUNG e LIP, 2003; MEISSNER et al., 2007).

A lesão endotelial impede que as vias inibidoras da coagulação atuem em determinados segmentos reduzindo a atividade antitrombótica de forma significativa, produzindo co-fatores da protrombina e da trombomodulina, além de inibir o ativador do plasminogênio tissular (CINES et al., 1998; FRANCO, 2001; BLANN, 2003/2004; MEISSNER et al., 2007). O endotélio pode ser lesado por agressões mecânicas, por substâncias químicas exógenas irritantes ou ainda por estímulos inflamatórios causados por agentes infecciosos ou não (MAFFEI et al., 2002; BLANN, 2003/2004; KUMAR et al., 2005).

A estase sanguínea contribui para o desenvolvimento da trombose venosa e a turbulência que contribui para a trombose cardíaca e arterial, e ambas causam a perda do fluxo sanguíneo laminar. A estase sanguínea inclui a diminuição da velocidade e do volume no fluxo sanguíneo. A diminuição pode se dar pela queda do débito cardíaco e relaxamento muscular durante o repouso, como durante a anestesia (MAFFEI et al., 2002; MEISSNER et al., 2007). Estados hipovolêmicos, obstrução metastática e decúbito prolongado agravam a estase sanguínea (DUKE et al., 1997; COLOMINA et al., 2000; MEISSNER et al., 2007). A turbulência do fluxo, que pode ocorrer em bifurcações, sacos aneurismáticos e na presença de cateter, traumatiza o endotélio e também coloca as plaquetas em contato com o endotélio com maior frequência. (MAFFEI et al., 2002; KUMAR et al., 2005; MEISSNER et al., 2007).

A alteração dos constituintes do sangue é resultado do desequilíbrio entre as vias de coagulação e a via fibrinolítica, denominado hipercoagulabilidade (CHUNG e LIP, 2003). Os estados de hipercoagulabilidade sanguínea em humanos podem resultar de alterações congênitas como nas deficiências de proteína C, proteína S, homocisteína, co-fator II da heparina, plasminogênio e antitrombina, além das anormalidades do fibrinogênio (DARIEN et al., 1991; RUTHERFORD, 2000).

As principais causas adquiridas da hipercoagulabilidade são a endotoxemia, glomerulonefrites, enteropatias, doenças hepáticas, desordens mieloproliferativa, hiperlipidemia e neoplasias em estágio avançado (TRAUB-DARGATZ e DARGATZ, 1994; WARMERDAM, 1998).

O trombo pode se formar no local da lesão endotelial iniciando-se com o depósito de plaquetas que alteram sua morfologia com a progressão do tempo. Após a agregação plaquetária, a fibrina surge na periferia e seus filamentos por entre as plaquetas alteradas as substituem em grande parte. Esta porção do trombo, firmemente aderida à área de lesão endotelial, é conhecida como “cabeça do trombo”. Histologicamente esta porção é formada por plaquetas aglutinadas, que assumem uma disposição semelhante ao “tronco e ramos de árvores”, tendo no interstício filamentos densos de fibrina. Nas malhas fixam-se hemácias e granulócitos da corrente sanguínea. Esta constituição é mantida principalmente onde a corrente sanguínea é rápida, isto é, mais veloz, como nas artérias (MONTENEGRO e FRANCO, 1999).

Em uma veia onde a circulação sanguínea é mais lenta, o trombo poderá crescer pelo aumento da rede fibrinosa, com elementos do sangue entremeados, composto principalmente por fibrina e hemácias, enquanto o trombo arterial é composto basicamente por plaquetas. Na parte intermediária ou “pescoço do trombo” ocorrem estrias esbranquiçadas em fundo vermelho de aspecto lamelar chamado estrias de Zahn. O sangue se coagula do fluxo sanguíneo em direção ao trombo, conservando a disposição de seus elementos, formando a “cauda do trombo” de coloração avermelhada. À medida que o trombo se prolonga, tende a ocluir a luz da veia (MONTENEGRO e FRANCO, 1999).

Pela ação do sistema fibrinolítico, o trombo recém constituído poderá sofrer lise. Este sistema fisiológico de eliminação do trombo é acionado pelos ativadores do plasminogênio (PA), o ativador do plasminogênio tipo tecidual (t-PA) e o ativador do plasminogênio tipo uroquinase (u-PA), liberados pelo endotélio (WEITZ et al., 2004; CINES et al., 1998). O plasminogênio ativado passará a plasmina, enzima proteolítica capaz de atuar sobre o fibrinogênio e sobre a fibrina, que deverá dissolver o trombo em formação. Na ineficiência do sistema fibrinolítico, o trombo poderá continuar seu desenvolvimento e ocluir o vaso levando ao infarto ou poderá se fragmentar dando origem a um êmbolo que pode obstruir um outro vaso distante de sua origem, geralmente nos pulmões (MONTENEGRO e FRANCO, 1999; MAFFEI et al., 2002; MEISSNER et al., 2007). Trombos não lisados tendem a se recanalizar. Nos trombos semi-oclusivos a recanalização ocorre pela contração durante a organização fibrocelular, auxiliando a restauração da luz. Nos casos de trombose totalmente oclusiva a recanalização ocorre pela formação de fendas entre o trombo e a camada íntima. As fendas se recobrem por endotélio migrado das zonas aderentes, tendo como fator limitante desse processo a aderência fibrosa do trombo à íntima. A ampliação das fendas entre o trombo e a parede do vaso é intensificada em decorrência da fragmentação do trombo após invasão celular, da fibrinólise local, da ativação do plasminogênio e da contração do trombo durante a invasão fibrocelular, que unidas podem afastar o trombo da parede vascular (MAFFEI et al., 2002; MEISSNER et al., 2007).

TROMBOFLEBITE JUGULAR EM EQUÍNOS

Nos equínos, a tromboflebite jugular é geralmente de origem iatrogênica, resultante da complicação do uso prolongado de cateteres venosos ou de injeções intravenosas que causam lesão mecânica ou química na parede do vaso (BAYARS et al., 2003; WIEMER et al., 2005). Os mecanismos envolvidos na evolução desta enfermidade têm por base os princípios estudados em outras espécies. A causa da tromboflebite geralmente está associada a processos iatrogênicos envolvendo os procedimentos que interferem na tríade de Virchow. A venopunção repetitiva, a aplicação de cateteres, a medicação intravenosa com fluxo rápido e longo período, o uso de substâncias e medicamentos agressivos ao endotélio vascular e a deposição perivascular destes medicamentos causa por si a trombose jugular. Estas ações associadas à predisposição do paciente ao processo, são desencadeantes da tromboflebite, principalmente nos casos toxêmicos como na laminite e na cólica, concomitantes com distúrbios diatésicos como a desidratação, desequilíbrio eletrolítico e ácido-básico, hipotensão arterial, endotoxemia e a coagulação intravascular disseminada (TRAUB-DARGATZ e DARGATZ, 1994; DORNBUSCH et al., 2000; MYERS et al., 2008).

A tromboflebite jugular em equínos pode resultar em oclusão completa da veia. Nestes casos o fluxo sanguíneo poderá ser posteriormente restaurado pela circulação colateral ou pela recanalização do vaso. Deve ser considerado que o equino não apresenta a veia jugular profunda, diferente de outras

espécies. Quando a capacidade da nova circulação permanece insuficiente, o desempenho atlético do cavalo diminui (RIJKENHUIZEN e VAN SWIETEN, 1998; WIEMER et al., 2005). Nos casos agudos de obstrução jugular ocorre drástica redução do retorno sanguíneo da cabeça, decorrendo em edema generalizado da cabeça. Observa-se edema na região parotídea, massetéica, supraorbitária, da língua, das pálpebras, e em alguns casos edema de laringe resultando na obstrução das vias aéreas além da possibilidade de ocorrer edema cerebral, podendo ocorrer o óbito (RIJKENHUIZEN e VAN SWIETEN, 1998; MORRIS, 1989; HAY, 1998; DORNBUSCH et al., 2000, 2005).

O diagnóstico de tromboflebite jugular é baseado na história clínica de enfermidades que requereram medicações intravenosas repetitivas, com o uso de grande volume de fluidos ou medicamentos agressivos ao vaso. Ao exame físico, as alterações sistêmicas observadas são principalmente decorrentes de processos precedentes à tromboflebite. A dispnéia, o edema de regiões da cabeça, a depressão central e o decúbito podem ter como causa a tromboflebite jugular bilateral. A observação dos sinais locais é de relevância inquestionável, caracterizados por aumento de volume com distensão da jugular acometida, dor e aumento da temperatura local e edema generalizado ou de partes da cabeça (GARDNER e DONAWICK, 1992; EDENS, 1999). Exames laboratoriais geralmente indicam leucocitose com neutrofilia e hiperfibrinogenemia (GARDNER e DONAWICK, 1992).

A confirmação da tromboflebite deve ser realizada com exames ultra-sonográficos, permitindo a diferenciação mais precisa das estruturas envolvidas e a avaliação da extensão da lesão no leito vascular, o comprometimento do fluxo sanguíneo, avaliando-se a presença, extensão e formato do trombo, bem como as características de recanalização e vascularização compensatória (REEF, 1998; DORNBUSCH, 2002). Trata-se de procedimento não invasivo, seguro e recomendado como diagnóstico por imagens (GARDNER et al., 1991; GARDNER e DONAWICK, 1992; REEF, 1998; EDENS, 1999; MAFFEI et al., 2002; BOUNAMEAUX e PERRIER, 2006). O exame ultra-sonográfico da veia jugular nos eqüinos deve ser realizado com transdutores de 7,5 MHz ou de frequência maior. A observação plena da veia deve ser acompanhada do ingurgitamento desta com a pressão digital sobre a veia, caudal ao segmento a ser examinado, evitando-se assim o colapamento do vaso devido à pressão exercida pelo transdutor durante o exame. Ocasionalmente o trombo pode apresentar-se anecóico, de difícil distinção do sangue (REEF, 1998). Durante o exame ultra-sonográfico, o trombo deve ser diferenciado do sangue pelo teste de compressão do transdutor sobre a veia. O trombo mostrará irreduzibilidade ao ser pressionado pelo transdutor enquanto que o sangue, quando pressionado se distribui e permite o colapamento do vaso.

O trombo pode ocluir parcialmente ou totalmente o lúmen da veia, resultando em distensão venosa e turbilhonamento do fluxo sanguíneo na porção venosa cranial ao trombo (REEF, 1998). Ao exame ultra-sonográfico, áreas anecóicas ou hipocóicas localizadas dentro do trombo podem representar áreas de acúmulo de líquido secundário à necrose ou infecção bacteriana. Infecções provocadas por bactérias anaeróbicas são identificadas por áreas hiperecóicas no trombo, provocadas pela produção de gás. Quando a suspeita for de trombo séptico, a ultra-sonografia é ainda auxiliar na orientação para punção e coleta de material para cultivo e antibiograma. Na perivasculite observa-se aumento de volume nos tecidos afetados, com aspecto que varia de anecóico a hiperecóico, variando de acordo com a inflamação (GARDNER e DONAWICK, 1992; REEF, 1998; EDENS, 1999).

A venografia ou flebografia é um exame radiográfico contrastado que permite a observação da luz venosa, empregado no diagnóstico da tromboflebite em humanos e em animais (MAFFEI et al., 2002; DORNBUSCH, 2005; HUSSNI et al., 2006). Além disso, as venografias permitem a visualização e quantificação da rede vascular compensatória normalmente presente em casos de tromboflebite (HUSSNI et al., 2006). A técnica venográfica se tornou mais segura e menos dolorosa com a utilização de modernos agentes de contraste de baixa osmolaridade, mantendo-se, entretanto, como um procedimento invasivo, pois requer a punção de uma veia para a injeção do contraste (MAFFEI et al., 2002; BOUNAMEAUX e PERRIER, 2006).

Na presença de sinais de tromboflebite da veia jugular, o cateter intravenoso deve ser retirado imediatamente, evitando-se utilizar este vaso para venopunções ou para a administração de medicamentos. A veia jugular do lado oposto deve ser preservada, utilizando-se outros vasos para cateterização, administração de fármacos e obtenção de amostras de sangue, como a torácica lateral, a cefálica e a safena (GARDNER e DONAWICK, 1992).

Atualmente, a terapêutica utilizada nas tromboflebitides deve ter como objetivo diminuir a inflamação da parede do vaso, prevenir a propagação do trombo e a embolia pulmonar, restaurar a

perviedade do lúmen vascular, prevenir a recorrência e ter custo acessível (TURPIE et al., 2002; YOUNG, 2004). Dentre os medicamentos utilizados nesse tratamento estão antitrombóticos (heparina e dicumarínicos), antiagregantes plaquetários (ácido acetilsalicílico) e antiinflamatórios (Flunexina meglumina, fenilbutazona e diclofenaco) (GARDNER e DONAWICK, 1992; DORNBUSCH et al., 2000; YOUNG, 2004).

Na tromboflebite séptica ou necrótica, indica-se tratamento com antibiótico sistêmico, preferencialmente orientado por antibiograma (GARDNER e DONAWICK, 1992). Nos casos refratários ao tratamento conservativo, a ressecção do vaso afetado deve ser procedida (DORNBUSCH, 2005; HAY, 1998; GARDNER e DONAWICK, 1992).

A utilização de enxertos vasculares na medicina equina é algo recente. Relatos de incluem tratamentos com implante sintético de politetrafluoretileno (PTFE) (WIEMER e UGAHARY, 1998) e implantes de veia safena autóloga (RIJKENHUIZEN e VAN SWIETEN, 1998; RIJKENHUIZEN, 2006). Pesquisas têm sido desenvolvidas utilizando próteses de Dacron® trançado (CANNON et al., 1983), implante de enxerto homólogo de veia jugular conservada em glutaraldeído (DORNBUSCH, 2002) e enxertos de artérias carótidas homólogas e de veias jugulares externas heterólogas conservados em glicerina (STAINKI et al., 2005). A trombectomia utilizando o cateter de Fogarty, é outra opção, devido a possibilidade de desobstruir a veia jugular de equinos (DORNBUSCH, 2005).

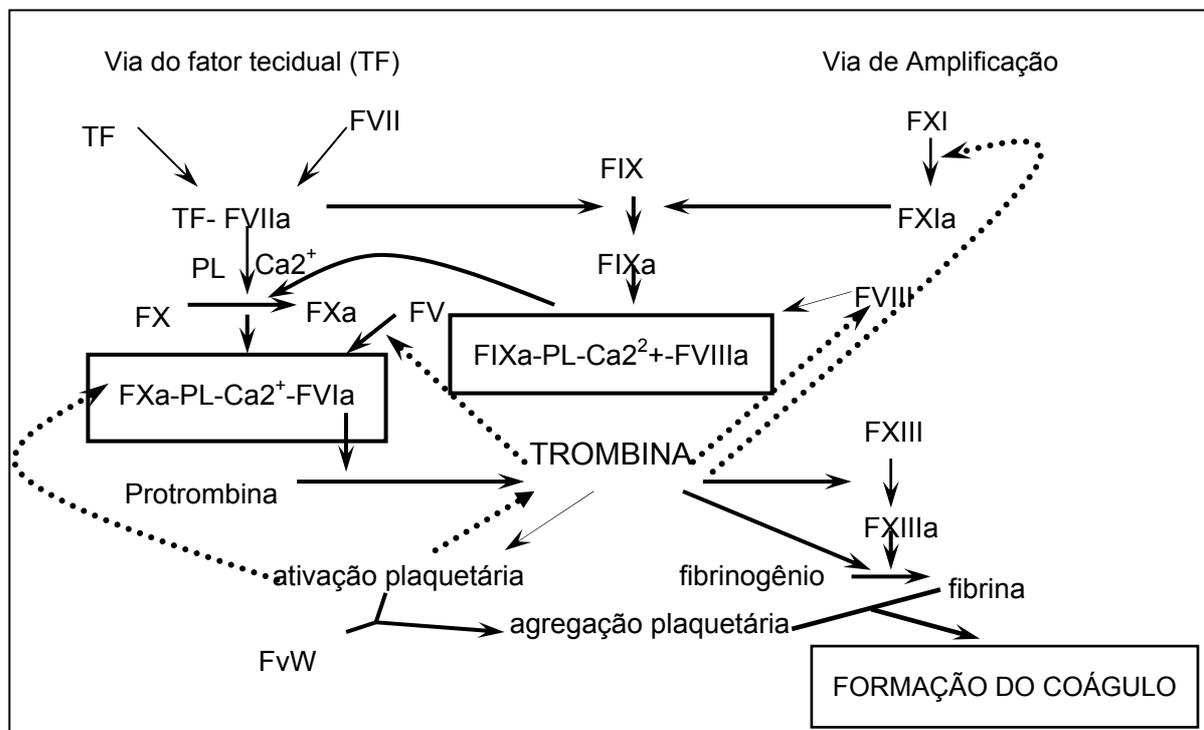


FIGURA 1. Diagrama esquemático da cascata de coagulação. A coagulação se inicia logo após a lesão vascular e conseqüente exposição do Fator Tecidual (TF) ao sangue circulante. A trombina exerce uma retro-alimentação positiva (linhas pontilhadas) pela ativação de plaquetas e outras proteínas pró-coagulantes. A plaqueta ativada fornece o fosfolípido de membrana (PL), aumentando a formação de complexos enzimáticos. As plaquetas ativadas são fixadas ao endotélio lesado por meio do fator de von Willebrand (FvW) segundo GENTRY (2004).

CONCLUSÃO

Pela inquestionável importância do tema para seres humanos, vários modelos experimentais de trombose venosa foram desenvolvidos e continuam a ser estudados em ratos, coelhos, cães, suínos e primatas. A característica comum compartilhada entre esses modelos experimentais de trombose venosa é o fator desencadeante do estado trombogênico, que geralmente é composto por pelo menos dois dos componentes da Tríade de Virchow, empregando-se de modo associado a redução do fluxo sanguíneo com a hipercoagulabilidade e a lesão endotelial, levando ao estado trombótico experimentalmente induzido (PETERNEL et al. 2005). Apesar dos diferentes modelos, ainda necessita-se de estudos e modelos sobre o desenvolvimento, evolução e tratamentos efetivos e sobre a prevenção da tromboflebite jugular em eqüinos, na busca de novos procedimentos profiláticos e terapêuticos para as variações da enfermidade na sua evolução e cronicidade.

REFERÊNCIAS

- BANKS, W.J. **Histologia veterinária aplicada**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1992. 658p.
- BATES, S.M.; WEITZ J.I. New anticoagulants: beyond heparin, low-molecular-weight heparin and warfarin. **Br. J. Pharmacol.**, v.144, p.1017–1028, 2005.
- 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.
- BAYARS, T.D.; DAVIS D.; DIVERS, T.J. Coagulation in the equine intensive-care patient. **Clin. Tech. Equine Pract.**, v.2, p.178-187, 2003.
- BAYLY, W.M.; VALE, B.H. Intravenous catheterization and associated problems in the horse. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.4, p.227-237, 1982.
- BLANN, A.D. How a damaged blood vessel wall contributes to thrombosis and hypertension. **Pathophysiol. Haemost. Thromb.**, v.33, p.445-448, 2003/2004.
- BOUNAMEAUX, H.; PERRIER, A. Diagnosis of venous thromboembolism. In: COLMAN, R.W.; HIRSH, J.; MARDER, V.J.; CLOWES, A.W.; GEORGE, J.N. **Hemostasis and thrombosis – Basics principles and clinical practice**. 5.ed. Philadelphia: Leppincott Williams & Wilkins, 2006. p.1279-97.
- BRAMLAGE, P.; PITTRROW, D.; KIRCH, W. Factor Xa inhibition. **Eur. J. Clin. Invest.**, v.35, Suppl.1, p.1–3, 2005.
- 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.
- CESARMAN-MAUS, G; HAJJAR, KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. **Br. J. Haematol.**, v.129, p.307-21, 2005.
- CHUNG, I; LIP, G.Y. Virchow's triad revisited: blood constituents. Review. **Pathophysiol. Haemost. Thromb.**, v.33, p.449-54, 2003.
- CINES, D.B.; POLLAK, E.S.; BUCK, C.A.; LOSCALZO, J.; ZIMMERMAN, G.A.; MCEVER, R.P.; POBER, J.S.; WICK, T.M.; KONKLE, B.A.; SCHWARTZ, B.S.; BARNATHAN, E.S.; MCCRAE, K.R.; HUG, B.A.; SCHMIDT, A.M.; STERN, D.M. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. **Blood**, v.91, p.3527-3561, 1998.
- COLOMINA, M.J.; GODET, C.; BAGÓ, J.; PELLISÉ, F.; PUIG, O.; VILLANUEVA, C. Isolated thrombosis of external jugular vein. **Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.**, v.10, p.264-7, 2000.

- DAHLBÄCK, B. Blood coagulation. **LANCET**, v.355, p.1627–32, 2000.
- DARIEN, B.J.; POTEPA, J.; MOORE, J.N.; TRAVIS, J. Antithrombin III activity in horses with colic: an analysis of 46 cases. **Equine Vet. J.**, v.23, p.211-214, 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.177-179, 1990.
- DORNBUSCH, P.T. **Implante venoso homólogo conservado em glutaraldeído da veia jugular em equinos: avaliação clínica, ultra-sonográfica e histopatológica**. 2002. 70f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- DORNBUSCH, P.T. **Trombectomia com cateter de Fogarty no tratamento da trombose jugular experimental em eqüinos**. 2005. 69f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- DORNBUSCH, P.T.; HUSSNI, C.A.; THOMASSIAN, A.; ALVES, A.L.G.; NICOLETTI, JLM. Tromboflebite jugular nos eqüinos. **Rev. Educ. Contin. CRMV-SP**, v.3, p.47-53, 2000.
- 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.
- EDENS, L.M. Iatrogenic thrombophlebitis. In: COLAHAN, P.T.; MAYHEN, I.G.; MERRIT, A.M.; MOORE, J.N. **Equine medicine and surgery**. St. Louis: Mosby, 1999. p.416-419.
- ETTLINGER, J.J.; PALMER, J.E.; BENSON, C. Bacteria found on intravenous catheters removed from horses. **Vet. Rec.**, v.130, p.248-249, 1992.
- FRANCO, R.F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v.34, p.229-237, 2001.
- GAILANI, D. Activation of factor IX by factor XIa. **Trends Cardiovasc. Med.**, v.10, p.198–204, 2000.
- GARDNER, S.Y.; DONAWICK, W.J. Jugular vein thrombophlebitis. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine 3**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. p.406-408.
- GARDNER, S.Y.; REEF, V.B.; SPENCER, P.A. Ultrasonographic evaluation of horses with thrombophlebitis of the jugular vein: 46 cases (1985-1988). **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.199, p.370-373, 1991.
- GENTRY, P.A. Comparative aspects of blood coagulation. **Vet. J.**, v.168, p.238–251, 2004.
- GUYTON, A.C. **Textbook of medical physiology**. 10.ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 2000. 1064p.
- HAY, W.P. Vascular reconstruction: are we ready for the challenge? **Equine Vet. J.**, v.30, p.178-179, 1998.
- HERSCHL, M.A.; TRIM, C.M.; MAHAFFEY, E.A. Effects of 5% and 10% guaifenesin infusion on equine vascular endothelium. **Vet. Surg.**, v.21, p.494-497, 1992.
- HUBER, D.; CRAMER, E.M.; KAUFMANN, J.E.; MEDA, P.; MASSE, J.M.; KRUIHOF, E.K.;

VISCHER, U.M. Tissue-type plasminogen activator (t-PA) is stored in Weibel-Palade bodies in human endothelial cells both in vitro and in vivo. **Blood**, v.99, p.3637-3645, 2002.

HUSSNI, C.A.; DORNBUSCH, P.T.; ALVES, A.L.G.; THOMASSIAN, A.; NICOLETTI, JLM.; CILLO, G.P.; VULCANO, L.C. Avaliação clínica e angiográfica da vascularização consecutiva à ressecção experimental da jugular de eqüinos. **Vet. Zootec.**, v.13, p.163-168, 2006.

KUMAR, V.; FAUSTO, N.; ABBAS, A. **Robbins and cotran pathologic basis of disease**. 7.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005.

LANKVELD, D.P.K.; ENSINK, J.M.; VAN DIJK, P.; KLEIN, W.R. Factors influencing the occurrence of thrombophlebitis after pos-surgical long-term intravenous catheterization of colic horses: Study of 38 cases. **J.Vet. Med. Ser. A.**, v.48, p.545-552, 2001.

MACKMAN, N. Role of tissue factor in hemostasis, thrombosis, and vascular development. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**, v.24, p.1015-1022, 2004.

MAFFEI, F.H.A.; LASTORIA, S.; YOSHIDA, W.B.; ROLLO, H.A. **Doenças vasculares periféricas**. 3.ed. Rio de Janeiro: MEDSI/Editora Médica e Científica, 2002.

MEISSNER, M.H.; WAKEFIELD, T.W.; ASCHER, E.; CAPRINI, J.A.; COMEROTA, A.J.; EKLOF, B.; GILLESPIE, D.L.; GREENFIELD, L.J.; RUTH HE, A.; HENKE, P.K.; HINGORANI, A.; HULL, R.D.; KESSLER, C.M.; McBANE, R.D.; McLAFFERTY, R. Acute venous disease: venous thrombosis and venous trauma. **J. Vasc. Surg.**, v.46, p.25-53, 2007.

MINORS, D.S. Haemostasis, blood platelets and coagulation. **Anaesth. Intensive Care Med.**, v.8, p.214-216, 2007.

MONTENGRO, M.R.; FRANCO, M. **Patologia: processos gerais**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 1999. 292p.

MORRIS, D.D. Thrombophlebitis in horses: the contribution of hemostatic disfunction to pathogenesis. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.11, p.1386-1395, 1989.

MYERS, C.J.; MAGDESIAN, K.G.; KASS, P.H.; MADIGAN, J.E.; RHODES, D.M.; MARKS, S.L. Parenteral nutrition in neonatal foals: clinical description, complications and outcome in 53 foals (1995-2005). **Vet. J.**, v.25, 2008. [Epub ahead of print] (in press - doi:10.1016/j.tvjl.2008.02.024)

PETERNEL, L; DREVENSEK, G.; CERNE, M.; STALC, A.; STEGNARC, M.; BUDIHNNA, M.V. Evaluation of two experimental venous thrombosis models in rat. **Thromb. Res.**, v.115, p.527-534, 2005.

RADOSTITS, M. O.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Ganabara Koogan, 2002.

REEF, V.B. **Equine diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998.

RIDDEL, J.P.; AOUIZERAT, B.E.; MIASKOWSKI, C.; LILLICRAP, D.P. Theories of blood coagulation. **J. Pediatr. Oncol. Nurs.**, v.24, p.123-131, 2007.

RIJKENHUKEN, A.B.N. Traitement chirurgical de la thrombose de la veine jugulaire surgical treatment of jugular vein thrombosis. In: **Congrès de L' association Vétérinaire Équine Française – AVEF**, Versailles, 2006. Disponível em:<[www.ivis.org](http://www.ivis.org/proceedings/avef/2006/rijkenhuizen1.pdf)>. Acesso em: 15 fev. 2008.

- RIJKENHUKEN, 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.236-239, 1998.
- RUGGERI, Z.M. Von Willebrand factor, platelets and endothelial cell interactions. **J. Thromb. Haemost.**, v.1, p.1335-1342, 2003.
- RUTHERFORD, R.B. **Vascular surgery**. 5.ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2000. 2266p.
- SPURLOCK, S.L.; SPURLOCK, G.H. Risk factors of catheter-related complications. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.12, p.241-248, 1990.
- STAINKI, D.R.; ALVES, G.E.S.; VASCONCELOS, A.C.; BARBOSA, M.P.; OLIVEIRA, H.P. Enxertos vasculares homólogos e heterólogos conservados em glicerina na fleboplastia da jugular em equinos. **Arq. Brás. Méd. Vet. Zootec.**, v.5, p.18-26, 2005.
- SUN, H. The interaction between pathogens and the host coagulation system. **Physiology**, v.21, p.281-288, 2006.
- 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.542-545, 1998.
- 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.264-266, 1994.
- TURPIE, A.G.; CHINS, B.S.; LIPP, G.Y. Venous thromboembolism: treatment strategies. **Br. Med. J.**, v.32, p.948-950, 2002.
- WARMEDAM, E.P.L. "Pseudo-catheter-sleeve" sign in the jugular vein of a horse. **Vet. Radiol. Ultrasound.**, v.39, p.148-149, 1998.
- WEITZ, J.I.; HIRSH, J.; SAMAMA, M.M. New anticoagulant drugs: the seventh accp conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. **CHEST**, v.126, p.265-286, 2004.
- WIEMER, P.; GRUYS, E.; VAN HOECK, B. A study of seven different types of grafts for jugular vein transplantation in the horse. **Res. Vet. Sci.**, v.79, p.211-217, 2005.
- WIEMER, P.; UGAHARY, F. Chirurgische behandeling van een oblitererendtrombose van de vena jugularis van een paard. Gebruik van een synthetischvaatprothese. **Tijdschr. Diergeneeskd.**, v.123, p.40-44, 1998.
- YOUNG, L. Diseases of the heart and vessels. In: HINCHCLIFF, K.W.; KANEPS, A.J.; GEOR, R.J. **Equine sports medicine and surgery**. London: Elsevier, 2004. p.728-67.

Recebido em: 08/04/2008

Aceito em: 14/07/2008