

## Avaliação do efeito trombogênico da perfusão regional intravenosa com gentamicina em equinos

[*Evaluation of intravenous regional perfusion thrombogenic effect with gentamicin in equine*]

L.A. Rafael<sup>1</sup>, C.A. Rodrigues<sup>2\*</sup>, F.C. Evangelista<sup>2</sup>, C. Ramires Neto<sup>2</sup>, M. Rodrigues<sup>1</sup>,  
D. Pizzigatti<sup>1</sup>, S.H.V. Perri<sup>3</sup>, C.A. Hussni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aluno de pós-graduação – Universidade Estadual Paulista – FMVZ-Unesp – Botucatu, SP

<sup>2</sup>Universidade Estadual Paulista – FMVZ-Unesp – Botucatu, SP

<sup>3</sup>Universidade Estadual Paulista – FMVA-Unesp – Araçatuba, SP

### RESUMO

A extremidade distal dos equinos é frequentemente afetada por processos sépticos de difícil tratamento. A perfusão regional intravenosa de antimicrobianos é uma opção de tratamento para esses processos, pois aumenta a concentração do fármaco no local mediante pequenas doses. Entretanto, apesar de ser muito utilizada recentemente, ainda apresenta várias questões. O objetivo deste trabalho foi avaliar as possíveis complicações da técnica, com o uso da gentamicina na dose de 2,2mg/kg na veia cefálica de equinos. Utilizaram-se 15 equinos hígidos divididos aleatoriamente em três grupos de cinco animais: grupo somente com torniquete (GT), grupo que recebeu 40mL de solução fisiológica (GSF) e grupo que recebeu gentamicina na dose de 2,2mg/kg, acrescida de solução fisiológica até completar o volume de 40mL (GSG). O membro perfundido foi avaliado por termografia e ultrassonografia duplex em cores ao longo do tempo. Os dados foram submetidos à análise pelos testes de Tukey e de Dunnett, e o nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . Todos os grupos apresentaram escore trombótico zero, e não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao diâmetro médio da veia e da temperatura dos membros. A antibiose intravenosa regional com 2,2mg/kg de gentamicina, em dose única, não acarretou o desenvolvimento de trombose na veia cefálica.

Palavras-chave: perfusão regional, artrite séptica, trombose e cavalos

### ABSTRACT

*The distal end of the horse is often affected by septic processes that are difficult to treat. The intravenous regional perfusion of antimicrobials is a treatment option for these processes, increasing the local concentration of the drug using small doses, and is currently widely used, but still presenting various issues. The aim of this study was to evaluate the possible complications of the technique, using gentamicin at a dose of 2.2mg / kg in the cephalic vein of horses. Fifteen healthy horses were assigned to three groups of 5 animals. Group 1, tourniquet group (TG), group 2, tourniquet and 40mL of physiologic saline solution (SPG) and group 3, tourniquet and 2.2mg/kg gentamicin completed to 40mL by the addition of physiologic saline solution (ASG). The perfused limb was evaluated by thermography and ultrasound Duplex color over time. The data were analyzed by Tukey's and Dunnett's method, and the accepted significance level was  $P < 0.05$ . All groups showed thrombotic score zero and there was no significant difference between groups in the average diameter of the vein and member temperatures. The intravenous regional antibiotics with 2.2mg/kg of gentamicin as a single dose did not affect the development of thrombosis in the cephalic vein.*

*Keywords: regional perfusion, septic arthritis, thrombosis and horses*

---

Recebido em 1 de abril de 2013

Aceito em 11 de fevereiro de 2014

\*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: rodriguesca@fmvz.unesp.br

## INTRODUÇÃO

A porção distal dos membros do equino e suas estruturas sinoviais (bainha do tendão digital, articulação metacarpo ou metatarsal distal, articulações interfalângicas proximal e distal, e bursa do navicular) são comumente afetadas por processos sépticos. As bactérias têm acesso às estruturas sinoviais via hematogêna, iatrogênica ou traumática (Schneider *et al.*, 1992).

A perfusão regional com antimicrobianos é uma opção terapêutica no tratamento das infecções dos membros e alcança altos níveis teciduais do fármaco nos locais afetados (Kramer, 2006; Rubio-Martinez e Cruz, 2006). Em comparação com a terapia sistêmica, a perfusão regional utiliza os mesmos fármacos em baixas doses, porém aumenta a eficácia deles e minimiza o risco de toxicidade (Butt *et al.*, 2001; Orsini *et al.*, 2004; Rubio-Martinez e Cruz, 2006).

Esta técnica distribui ou difunde antimicrobianos para tecidos distais dos membros por meio do sistema venoso e utiliza como acesso as veias superficiais ou a cavidade medular óssea (Santschi *et al.*, 1998; Butt *et al.*, 2001; Mattson *et al.*, 2004). Um torniquete é colocado proximal ao tecido infectado e, assim, oclui o fluxo venoso e mantém o fármaco na região acometida (Santschi *et al.*, 1998; Orsini *et al.*, 2004).

A escolha dos antimicrobianos a serem utilizados deve se basear nos resultados de cultura e sensibilidade (Kramer, 2006). No entanto, o antimicrobiano deve possuir indicação para administração intravenosa, ser solúvel em água e poder ainda ser diluído em uma solução isotônica, como NaCl 0,9% ou Ringer Lactato (Santschi *et al.*, 1998; Kramer, 2006; Rubio-Martinez e Cruz, 2006). Antimicrobianos como a ampicilina e a gentamicina possuem essas características e são efetivos contra mais de 80% das bactérias isoladas de afecções musculoesqueléticas de equinos; além disso, também são ativas no líquido sinovial (Snyder *et al.*, 1987).

A dose total do fármaco a ser administrado pode ser diluída em solução salina fisiológica ou Ringer Lactato para o volume desejado. A dose e o volume ideal ainda não são conhecidos. Entretanto, volumes totais de infusão de 20 a 60mL são utilizados na prática em equinos

adultos, dependendo da região a ser perfundida (Rubio-Martinez e Cruz, 2006).

Alguns efeitos adversos da técnica são relatados, como a inflamação de tecidos moles sobre o local da aplicação, trombose parcial da veia, especialmente em venopunções repetidas (Kramer, 2006). Edemas moderados, sinais de inflamação e formação de hematomas, especialmente no local de aplicação, são achados de exames histopatológicos em bovinos, após perfusão intravenosa com 1000mg de tetraciclina (Stanek *et al.*, 1994). Essas complicações, acrescidas de trombose venosa extensa distal ao torniquete, também foram observadas em bovinos testados por meio da perfusão com doses elevadas de penicilina cristalina G sódica (Stanek *et al.*, 1994).

A termografia e a ultrassonografia duplex são métodos não invasivos e de prática repetibilidade, amplamente utilizados em medicina humana para diagnóstico de trombose venosa (Baxter *et al.*, 1990; Smith, 1990; Cronan e Dorfman, 1991; Baarslag *et al.*, 2002). O objetivo deste trabalho foi avaliar, por meio desses métodos, as possíveis complicações vasculares relacionadas à perfusão regional com gentamicina.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 15 equinos adultos, mestiços, hípidos, sem histórico prévio de afecções do aparelho locomotor, divididos por sorteio em três grupos de cinco animais. Cada grupo foi composto aleatoriamente por quatro fêmeas e um macho. Os animais foram alojados em piquetes, alimentados com feno de capim *coast-cross* e água *ad libitum*.

Os grupos foram designados em: GT, composto por animais que tiveram apenas o torniquete posicionado no membro, sem perfusão; GSF, após posicionamento do torniquete, foram perfundidos com 40mL de solução fisiológica; GSG, após posicionamento do torniquete, foram perfundidos com 2,2mg/kg de sulfato de gentamicina (Gentatec – Chemitec Agrovet., São Paulo, SP, Brasil), acrescidos de solução fisiológica até completar um volume de 40mL.

Durante todo o período do exame, os animais permaneceram em estação e contidos em tronco

de contenção específico para equinos, em sala climatizada a 20°C. Os equinos foram tranquilizados com 0,5mg/kg de xilazina 10% IV (Sedazine – Fort Dodge Saúde Animal, Campinas, SP, Brasil) e com uma reaplicação de 0,5mg/kg, após 15 minutos da primeira dose. Seguiu-se a aplicação de um torniquete tubular de látex número 202, posicionado por 30 minutos entre os terços médio e proximal do rádio, em um dos membros torácicos, determinado por sorteio. As perfusões realizadas nos GSF e GSG se deram por meio de venopunção cefálica, com escalpe 19G.

A referida veia foi avaliada por ultrassonografia duplex nos momentos: antes da perfusão (M0); 30 minutos, imediatamente após retirada do torniquete (M30); duas horas (M2); três horas (M3); quatro horas (M4); seis horas (M6); 12 horas (M12); 24 horas (M24); 48 horas (M48); 72 horas (M72) e 96 horas após sedação (M96). A artéria mediana também foi avaliada nesses momentos, e foram acrescentados 15 minutos após colocação do torniquete (M15).

Procedeu-se à avaliação ultrassonográfica do escore trombótico e do diâmetro máximo da veia cefálica por um único operador, com aparelho MyLab 70 (ESAOTE®- Ultrassom Doppler Duplex MyLab 70), com transdutor linear de frequência 14MHz. A região a ser avaliada foi dividida em três segmentos: proximal, médio e distal, na face dorsomedial do rádio, com foco especialmente na veia cefálica.

Três imagens da veia cefálica foram obtidas em modo-B, com o transdutor posicionado transversalmente, e alcançou-se o diâmetro máximo sem compressão. Também se obteve o diâmetro médio da veia calculando-se a média do diâmetro dos três segmentos. Posteriormente, exercia-se pressão com o transdutor sobre o vaso, até sua máxima compressão.

Com a utilização dos três segmentos, realizou-se uma pressão digital sobre o vaso, à altura da articulação cárpica, e avaliou-se a presença de fluxo e pico espectral, por meio do modo Doppler. Cada segmento venoso foi classificado em “compressível com sinal Doppler positivo”, “parcialmente ou não compressível com sinal Doppler positivo” e “não compressível com sinal Doppler negativo” e recebia o valor de 0, 1 e 2, respectivamente, conforme sua classificação. O

diâmetro da artéria mediana também foi obtido, mas somente na marcação do terço médio.

A avaliação termográfica foi realizada em todos os animais e em ambos os membros com câmera termográfica (FLIR B40, Infra CamTM-FLIR SYSTEMS/Termovet, São Paulo/SP, Brasil) e as imagens foram avaliadas por *software* próprio (Software ThermaCAM Quick Report, FLIR SYSTEMS/Termovet, São Paulo/SP, Brasil). Os animais permaneceram de 15 a 20 minutos na sala de exames a 20°C, antes da aferição termográfica, com o objetivo de estabilizar a temperatura. As imagens foram obtidas imediatamente antes das avaliações ultrassonográficas, correspondendo aos mesmos tempos estabelecidos para avaliação, com exceção do M15, em que esse exame não foi realizado. As temperaturas obtidas em cada momento foram comparadas entre os membros e em relação ao M0 de cada membro.

Procedeu-se à captura ordenada das imagens das seguintes regiões: face dorsal do antebraço de ambos os membros torácicos; face medial do antebraço do membro torácico esquerdo (MTE); face medial do MTE distal à articulação cárpica, até o casco; face medial do antebraço do membro torácico direito (MTD); face medial do MTD distal à articulação cárpica, até o casco.

Desta forma, traçaram-se duas linhas verticais paralelas, em sentido próximo-distal, na face dorsal do antebraço de ambos os membros torácicos (MT). Na face medial do antebraço de ambos os MT, foram traçadas três linhas verticais paralelas em sentido próximo-distal. Outras duas linhas foram traçadas na face medial do casco, uma na coroa do casco e outra na porção média da parede, estas avaliadas separadamente. Utilizaram-se essas linhas para mensuração das temperaturas, obtendo-se a média de temperatura ao longo do trajeto destas e, posteriormente, a média entre elas.

Todas as imagens, tanto termográficas quanto ultrassonográficas, foram avaliadas em forma de estudo cego, e os resultados foram agrupados somente ao final da pesquisa.

Os resultados obtidos na ultrassonografia e na termografia foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas por meio do procedimento MIXED do SAS (Statistical ...,

2008) e de comparações múltiplas das médias com o LSMEANS (Least Squares Means) ajustado para Tukey para comparar os grupos e ajustado para Dunnett para comparar os momentos, em relação ao momento M0, no nível de significância de 5%.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O protocolo de sedação utilizado se mostrou ineficiente para conter os animais; durante os 30 minutos de permanência do torniquete, alguns deles necessitaram de sedação adicional. Todos eles se mostraram muito desconfortáveis e somente se acalmaram após a retirada do torniquete.

Rubio-Martinez e Cruz (2006) descrevem que a técnica pode ser realizada em posição quadrupedal, mediante sedação, com ou sem bloqueios perineurais. Entretanto, estes autores relataram as mesmas dificuldades encontradas neste estudo.

O desconforto apresentado pelos animais pode ser justificado pela presença de maior cobertura muscular na região de aplicação do torniquete. Essa hipótese foi levantada por Rodrigues *et al.* (2010), que posicionaram o garrote proximal ao tarso de bovinos. Também ganha respaldo nos relatos de Finsen e Kasseh (1997), cujos pacientes humanos informaram maior desconforto, com torniquete posicionado em áreas com maior cobertura muscular (panturrilha), quando comparados com aqueles que o tinham colocado proximal ao tornozelo. Estudos de Maury e Roy (2002) também obtiveram menor tempo de tolerância ao torniquete quando posicionado no braço, em comparação aos posicionados no antebraço, durante experimentação sem cirurgia.

Uma alternativa para reduzir o desconforto causado pelo torniquete seria a infusão com anestésicos locais, adicionada ao volume final da solução administrada regionalmente (Mattson *et al.*, 2004).

O torniquete de tubo de látex foi capaz de obstruir tanto o fluxo venoso quanto o arterial. Essa obstrução completa pôde ser comprovada aproximadamente 15 minutos após sua aplicação, pelas ausências de fluxo e onda espectral da artéria mediana, visualizada no modo Doppler

em cores. A obstrução completa do fluxo é um dos critérios básicos para correta utilização da técnica de perfusão, pois evita o escape da solução para a circulação sistêmica (Rubio-Martinez e Cruz, 2006). Os achados do Doppler em cores e da onda espectral obtidos no presente estudo contrapõem aqueles descritos por Levine *et al.* (2010), os quais relataram menor eficiência dos torniquetes que utilizam tubos de látex proximal ao carpo.

O volume de infusão utilizado foi de 40mL, nos grupos GSF e GSG (Santschi *et al.*, 1998). Volumes menores, de até 20mL, são indicados para perfusão do dígito, enquanto até 60mL são indicados para perfusão do carpo ou tarso (Orsini *et al.*, 2004; Rubio-Martinez e Cruz, 2006). Segundo Mattson *et al.* (2004), volumes calculados com base no peso do animal são muito mais seguros do que aqueles fixos.

Atualmente ainda há controvérsia quanto à dose ideal para a perfusão regional (Santschi *et al.*, 1998; Butt *et al.*, 2001). A dose avaliada no presente estudo foi de 2,2mg/kg, a mesma dose empregada por Mattson *et al.* (2004) para aplicação intraóssea. Desta forma, a menor dose administrada aos equinos neste trabalho foi de 776mg, e a maior de 856mg, com média de 819,0mg de gentamicina, perfundida nos animais do grupo GSG. Esta dose se encontra dentro da taxa de variação de 125mg a 1000mg recomendada (Kramer, 2006; Rubio-Martinez e Cruz, 2006).

Os achados do ultrassom duplex em cores não mostraram diferença entre os grupos quanto ao escore trombótico. Todos apresentaram escore zero, ou seja, máxima compressibilidade do vaso, sinal Doppler e pico espectral presentes, após pressão digital distal (Fig. 1), e foi descartada a presença de trombo (Brandão, 2011).

Estudos comprovam a aplicabilidade do exame duplex em cores para o diagnóstico de trombose venosa, o qual descreve variação aceitável, acima de 80% para sensibilidade e especificidade (Labropoulos *et al.*, 1995; Baarslag *et al.*, 2002). Baxter *et al.* (1990), em estudo prospectivo em humano, encontraram 93% de sensibilidade e 100% de especificidade do duplex em cores, quando comparado à venografia para detecção de trombos.

O Doppler em cores não deve ser utilizado de forma isolada, mas associado a imagens em modo-B, com compressão do vaso (Baxter *et al.*, 1990; Baarslag *et al.*, 2002). Em razão de a ecogenicidade do coágulo ser muito variável e imprevisível, muitas vezes este apresenta características anecoicas, sem alterações visíveis na luz do vaso, o que impede sua visualização direta, mesmo com uso de transdutores adequados (Cronan e Dorfman, 1991). Neste caso, a avaliação ultrassonográfica de compressão em modo-B auxilia no diagnóstico de coágulos. Além disso, considera-se que alteração exclusiva do padrão de fluxo venoso, como sugestivo de trombose, indicando-se outros métodos confirmatórios (Baarslag *et al.*, 2002).

O diâmetro médio do lúmen da veia cefálica (segmentos distal, médio e proximal) não mostrou diferença significativa entre os grupos. Entretanto, houve diferença significativa do segmento distal, quando esses segmentos foram comparados separadamente entre os grupos. O grupo GSG apresentou o menor diâmetro entre os grupos, e essa diferença permaneceu significativa até quatro horas após a infusão.

Este segmento venoso também apresentou, aparentemente, considerável espessamento da parede, o qual permaneceu evidente, por tempos variados nos animais do grupo GSG, ao corte transversal em modo-B. Os tempos nos quatro equinos avaliados foram: quatro horas, 12 horas, 24 horas e 96 horas, respectivamente. Outros autores (Stanek *et al.*, 1994; Santischi *et al.*, 1998) encontraram alterações locais similares.

O diâmetro da artéria apresentou aumento significativo no grupo GSG nos momentos M30, M4 e M6 em relação ao momento M0. Esse comportamento do grupo GSG foi significativamente maior também em M30 e M6, quando comparado ao grupo GT, e em M4, quando comparado ao grupo GSF. Wongaumnaykul *et al.* (2006), em avaliação do fluxo sanguíneo da artéria digital em equinos com laminite e pododermatites sépticas, constataram aumento do diâmetro da artéria digital e baixo índice de pulsatilidade. Os autores relacionam essas constatações ao aumento do volume de fluxo sanguíneo em ambas as enfermidades. No presente estudo, também não foi observada regularidade nas mudanças de diâmetro da artéria.

As variações das mensurações ultrassonográficas em modo-B foram minimizadas, pois um único operador as realizou, utilizou o mesmo aparelho ultrassonográfico e no mesmo ambiente. A localização superficial da veia cefálica pode ter influenciado na dificuldade de posicionamento e pressão do transdutor, o que resultou nas amplas variações observadas nesse parâmetro (Wongaumnaykul *et al.*, 2006).

A termografia tem sido considerada um método eficiente no diagnóstico de trombose venosa profunda em humanos (Bergqvist *et al.*, 1975; Smith, 1990). Esses relatos mensuraram seus resultados avaliados de forma qualitativa e não de forma quantitativa ao longo do tempo, como no presente estudo.

Neste estudo, não foi possível verificar diferenças significativas nas temperaturas das faces dorsal e medial do antebraço, da face medial da coroa do casco e da parede do casco entre os membros controle e testado (Fig. 2). Nos casos de trombose, o membro acometido se mostraria com temperatura mais elevada que o contralateral, mas em poucos casos o foco quente corresponderia ao local exato do trombo (Bergqvist *et al.*, 1975).

Observou-se ainda diferença significativa da temperatura entre os grupos em alguns momentos, inclusive no membro controle. No entanto, esses valores não seguiram um padrão ao longo do tempo e podem, portanto, ter sofrido influência da ampla variação térmica ambiental. De acordo com Mogg e Pollitt (1992), a temperatura dos membros tende a acompanhar as variações da temperatura ambiental. No presente estudo, essas variações devem ter interferido nos valores obtidos pela termografia.

Esta observação se baseia na permanência dos animais em piquetes, o que os expõe às variações térmicas ambientais, apresentadas no período de junho a agosto, quando da realização dos procedimentos experimentais, mesmo os animais permanecendo de 15 a 20 minutos na sala de exames a 20°C, com o objetivo de estabilizar a temperatura antes da aferição termográfica, conforme recomendado por Eddy *et al.* (2001). Provavelmente, esse tempo foi insuficiente para tal estabilização, a qual talvez pudesse ter sido obtida com o tempo de uma hora, sugerido por Palmer (1983), após exposição a diferentes temperaturas.

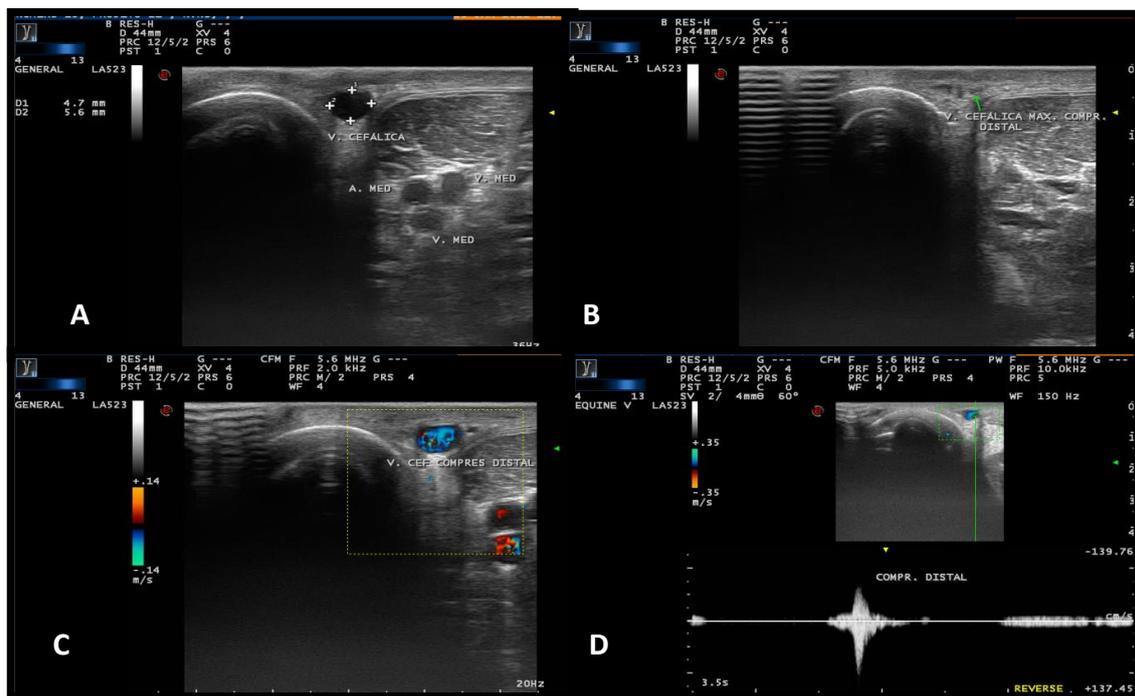


Figura 1. Diâmetro da veia cefálica sem compressão (A); máxima compressão (B); sinal Doppler positivo após compressão digital (C); e pico espectral após compressão digital (D).

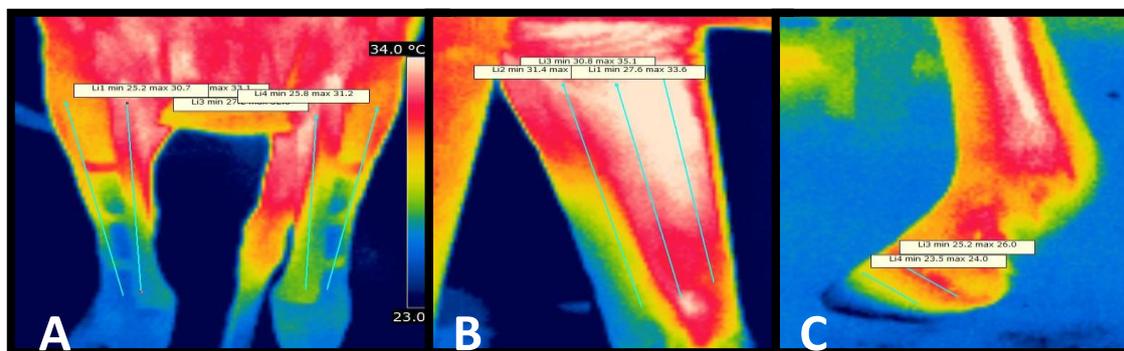


Figura 2. Linhas traçadas para mensuração da temperatura, face dorsal do antebraço de ambos os membros torácicos (A); face medial do antebraço (B); e coroa do casco e porção média da parede do casco (C).

A influência ambiental poderia ter sido minimizada se os animais fossem mantidos em baias, com controle de temperatura, durante os quatro dias de acompanhamento. Outra possibilidade seria realizar o estudo em um período do ano com menores variações térmicas (Mogg e Pollitt, 1992), ou, ainda, utilizar fórmulas para a correção dos valores da temperatura ambiental ao longo do tempo, como preconizado por Basile *et al.* (2010).

Entretanto, mesmo utilizando as fórmulas de correção de temperatura, poderia não ser possível assegurar a precisão na variação de temperatura local do membro. Os métodos de correção para avaliação quantitativa ao longo do tempo não podem ser aplicados quando existem variações térmicas ambientais capazes de estimular os mecanismos fisiológicos de controle de temperatura, como o suor ou a retenção de calor (Basile *et al.*, 2010).

As variações observadas nos resultados do exame termográfico, bem como a dificuldade de interpretação observada no presente estudo, encontram respaldo nos relatos de Mogg e Pollitt (1992), que observaram temperaturas assimétricas entre os membros, considerando-as normais quando estes são submetidos à temperatura entre 18 e 20°C. Os referidos autores relatam que pode haver diferença de mais de 2,5 horas até que o membro oposto responda similarmente, o que indica que diferenças assimétricas podem ser consideradas não patológicas em certas condições de temperatura ambiental.

É importante ressaltar que o presente estudo avaliou animais hígidos. Essa observação faz-se necessária, pois a resposta à técnica de perfusão regional intravenosa pode ser diferente em animais acometidos de alguma afecção. Traub-Dargatz e Dargatz (1994) constataram que equinos submetidos à fluidoterapia, acometidos de diarreia, bem como aqueles leucopênicos, foram mais propensos à trombose venosa no local de introdução do cateter. Nesses casos, a ocorrência da trombose estaria correlacionada à endotoxemia e ou à septicemia, complicações que são frequentemente observadas em processos infecciosos na extremidade dos membros de equinos (Schneider *et al.*, 1992).

### CONCLUSÕES

A perfusão regional com 2,2mg/kg de gentamicina, diluídos em 40mL de solução fisiológica, em dose única, utilizando-se a veia cefálica, mostrou-se segura em equinos. A dose e o volume estabelecidos não provocaram a formação de trombose na veia cefálica dos equinos avaliados, mediante avaliação por ultrassonografia duplex em cores, por até 96 horas após perfusão. Não foram detectadas alterações termográficas do membro perfundido em relação ao momento inicial e ao membro contralateral, nos moldes de metodologia utilizada neste estudo.

### AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), processo nº 2010/18230-4, pela concessão de auxílio financeiro à pesquisa.

### REFERÊNCIAS

- BAARSLAG, H.J.; VAN BEEK, E.J.R.; KOOPMAN, M.M.W. *et al.* Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Am. Soc. Int. Med.*, v.136, p.865-872, 2002.
- BASILE, R.C.; BASILE, M.T.; FERRAZ, G.C. *et al.* Equine inflammatory process evaluation using quantitative thermographic methodology. *Ars Vet.*, v.26, p.77-81, 2010.
- BAXTER, G.M.; McKECHNIE, S.; DUFFY, P. Colour Doppler ultrasound in deep venous thrombosis" a comparison with venography. *Clin. Radiol.*, v.42, p.32-36, 1990.
- BERGQVIST, D.; DAHLGREN, S.; EFSING, O. *et al.* Thermographic diagnosis of deep vein thrombosis. *Br. Med. J.*, v.20, p.684-685, 1975.
- BRANDÃO, G.M.S. *Trombose venosa profunda aguda: avaliação prospectiva o início do processo de recanalização das veias dos membros inferiores pelo mapeamento duplex em cores.* 2011. 116f. Dissertação (Mestrado em Bases Gerais da Cirurgia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- BUTT, T.D.; BAILEY, J.V.; DOWLING, P.M. *et al.* Comparison of 2 techniques for regional antibiotic delivery to the equine forelimb: intraosseous perfusion vs. intravenous perfusion. *Can. Vet. J.*, v.42, p.617-622, 2001.
- CRONAN, J.J.; DORFMAN, G.S. Advances in Ultrasound Imaging of Venous Thrombosis. *Semin. Nucl. Med.*, v.21, p.297-312, 1991.
- EDDY, A.L.; VAN HOOGMOED, L.M.; SNYDER, R. The role of thermography in the management of equine lameness. *Vet. J.*, v.162, p.172-181, 2001.
- FINSEN, V.; KASSETH, A. Tourniquets in forefoot surgery. *J. Bone Jt. Surg.*, v.79, p.99-101, 1997.
- KRAMER, J. Distal limb perfusion. In: WILSON, D.A.; KRAMER, J.; CONSTANTINESCU, G.M. *et al. Manual of equine field surgery.* Philadelphia: Saunders, 2006. Cap.8, p.55-59.

- KRAUS, B.M. Lacerations involving synovial structures: Initial treatment and novel therapy for infectious arthritis/tenosynovitis. *Clin. Tech. Equine Pract.*, v.5, p.82-92, 2006.
- LABROPOULOS, N.; LEON, M.; KALODIKI, E. *et al.* Colour flow duplex scanning in suspected acute deep vein. *Eur. J. Vasc. Endovasc.*, v.9, p.49-52, 1995.
- LEVINE, G.; EPSTEIN, K.; AHERN, B.J. *et al.* Efficacy of three tourniquet types for intravenous antimicrobial regional limb perfusion in standing horses. *Vet. Surg.*, v.39, p.1021-1024, 2010.
- MATTSON, S.; BOURÉ, L.; PEARCE, S. *et al.* Intraosseous gentamicin perfusion of the distal metacarpus in standing horses. *Vet. Surg.*, v.33, p.180-186, 2004.
- MAURY, A.C.; ROY, W.S. A prospective, randomized, controlled trial of forearm versus upper arm tourniquet tolerance. *J. Hand Surg.*, v.27B, p.359-360, 2002.
- MOGG, K.C.; POLLITT, C.C. Hoof and distal limb surface temperature in the normal pony under constant and changing ambient temperatures. *Equine Vet. J.*, v.24, p.134-139, 1992.
- ORSINI, J.A.; ELCE, Y.; KRAUS, B. Management of severely infected wounds in the equine patient. *Clin. Tech. Equine Pract.*, v.3, p.225-236, 2004.
- PALMER, S.E. Effect of ambient temperature upon the surface temperature of the equine limb. *Am. J. Vet. Res.*, v.44, p.1098-1101, 1983.
- RODRIGUES, C.A.; HUSSNI, C.A.; NASCIMENTO E.S. *et al.* Pharmacokinetics of tetracycline in plasma, synovial fluid and milk using single intravenous and single intravenous regional doses in dairy cattle with papillomatous digital dermatitis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, v.33, p.363-370, 2010.
- RUBIO-MARTÍNEZ, L.M.; CRUZ, A.M. Antimicrobial regional limb perfusion in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.228, p.706-712, 2006.
- SANTSCHI, E.M.; ADAMS, S.B.; MURPHEY, E.D. How to perform equine intravenous digital perfusion. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AAEP, 44., 1998, Baltimore, Maryland, USA. *Proceedings...* Baltimore, Maryland, USA: [s.n.]. 1998. p.198-201. (Abstract).
- SCHNEIDER, R.K.; BRAMLAGE, L.R.; MOORE, R.M. *et al.* A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis. *Equine Vet. J.*, v.24, p.436-442, 1992.
- SMITH, P.C. Noninvasive venous investigation. *Vasc. Med.*, v.1, p.139-166, 1990.
- SNYDER, J.R.; PASCOE, J.R.; HIRSH, D.C. Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from equine orthopedic patients. *Vet. Surg.*, v.16, p.197-201, 1987.
- STANEK, C.; KRIEGEL, A.; AWAD-MASALMEH, M. *et al.* Blood serum and milk serum levels of sodium benzylpenicillin after intravenous regional antibiotics in surgery of the claw area in cattle. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.*, v.107, p.266-71, 1994.
- STATISTICAL Analysis System - SAS Institute Inc. The SAS System, release 9.2. *SAS Institute Inc.*, Cary:NC, 2008.
- 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. Intern. Med.*, v.8, p.264-266, 1994.
- WONGAUMNUAYKUL, S.; SIEDLER, C.; SCHOBESBERGER, H. *et al.* Doppler sonographic evaluation of the digital blood flow in horses with laminitis or septic pododermatitis. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v.47, p.199-205, 2006.