

## Adequação de um sistema de hemodiálise em eqüinos

[*Adequacy of hemodialysis system in horses*]

J. Oliveira<sup>1</sup>, M.S. Palhares<sup>2\*</sup>, T.C. Frössler<sup>3</sup>, J.C.C. Veado<sup>2</sup>, L.M. Menicucci<sup>3</sup>,  
F.O. Paes Leme<sup>2</sup>, J.M. Silva Filho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Veterinária - UEM – Maringá, PR

<sup>2</sup>Escola de Veterinária - UFMG

Caixa Postal 567

30123-970 – Belo Horizonte, MG

<sup>3</sup>Aluno de graduação - EV-UFMG – Belo Horizonte, MG

### RESUMO

Realizou-se a adequação da técnica de hemodiálise com eqüinos, distribuídos em quatro grupos experimentais de seis animais cada. Os animais do grupo I foram submetidos a cateterismo central unilateral (grupo-controle); os do grupo II foram submetidos a cateterismo central unilateral com cateter duplo-lúmen e a uma sessão de hemodiálise de seis horas; os do grupo III a cateterismo central unilateral com cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise de seis horas e os do grupo IV a cateterismo central bilateral com cateter monolúmen e a uma sessão de hemodiálise de seis horas. Empregaram-se xilazina 10% (0,4mg/kg) e acepromazina 2% (0,008mg/kg) via intravenosa para sedação. Foram utilizados dois hemodialisadores conectados em série, do tipo fibras ocas, baixo fluxo, membrana de polissulfona e área de 1,8m<sup>2</sup>. O fluxo sanguíneo médio foi de 319,18±97,41ml/minuto, associado a um fluxo de dialisato de 500ml/min. A anticoagulação foi feita com heparina sódica em 100UI/kg para *priming*, repetida na dose de 53,86±18,61UI/kg/hora. Foram avaliados: tempo de coagulação, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e contagem plaquetária, e verificado trombocitopenia nos grupos dialisados. O melhor acesso vascular foi proporcionado pelo cateterismo unilateral com cateter lúmen-duplo (Grupos II e III), podendo a técnica de hemodiálise ser empregada na espécie eqüina, com dialisadores de alta eficiência, em sessão de seis horas de diálise.

Palavras-chave: eqüino, hemodiálise, diálise, anticoagulação

### ABSTRACT

*Hemodialysis adequacy was studied in four groups with six horses in each: the treatments: group I animals were submitted to unilateral central venous catheter (control group); group II animals were submitted to unilateral central venous double lumen catheter and one six-hour session of hemodialysis; group III horses were submitted to unilateral central venous double lumen catheter and to two six-hour session of hemodialysis, and group IV horses were submitted to bilateral central venous mono lumen catheter and to one six-hour session of hemodialysis. Xilazine 10% (0.4mg/kg) and acepromazine 2% (0.008 mg/kg) were iv administrated for sedation. Two hollow fiber, 1.8m<sup>2</sup> low flux polysulfone hemodialysis apparatus were used in a connected serie. The mean blood flux was 319.18±97.41ml/min with a dialysate flux of 500ml/min. Anticoagulation was performed with sodium heparin, 100UI/kg for priming at the dose of 53.86±18.61UI/kg/h. Anticoagulation monitoring was performed by clotting time, protrombin time, tromboplastin activated time, and platelet number. Decrease in platelet number was detected in groups submitted to dialysis. The best vascular access was performed with double lumen catheter and the hemodialysis may be used in equine practice, with high performance dialyze used in six- hour session.*

Keywords: equine, hemodialysis, dialysis, anticoagulation

---

Recebido em 2 de abril de 2008

Aceito em 10 de novembro de 2008

\*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: palhares@vet.ufmg.br

Apoio: CNPq

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a medicina veterinária apresentou considerável evolução tecnológica e científica, sendo as possibilidades de atendimento e diagnóstico amplamente enriquecidas. A monitorização de animais convalescentes e o tratamento destes indivíduos têm direcionado centenas de pesquisas para o desenvolvimento de novas drogas e abordagens terapêuticas (Oliveira, 2003; Magdesian, 2004).

Diversas terapias, sabidamente eficazes no tratamento de seres humanos, foram extrapoladas com o intuito de se tratar animais. Assim, a hemodiálise, que possui diversas indicações para o homem, vem sendo adaptada para o tratamento de animais (Veado et al., 2002; Oliveira, 2003; Guimarães, 2004).

A história da hemodiálise na medicina veterinária é recente, sendo novo o seu emprego na espécie equina. O primeiro relato da utilização da hemodiálise na espécie equina foi realizado por Vivrette et al. (1993), ao descreverem o tratamento de um potro com insuficiência renal aguda. Em dois relatos de caso, Guimarães et al. (2002) e Ferreira et al. (2002) citaram o emprego da técnica de hemodiálise no tratamento coadjuvante da endotoxemia em equinos. Veenman et al. (2002) descreveram um estudo científico com grupos controlados, no qual a técnica de hemodiafiltração foi utilizada para o tratamento de pôneis submetidos a endotoxemia experimental.

À semelhança com outras espécies, os equinos podem apresentar diversas enfermidades passíveis de tratamento dialítico. Do edema localizado à síndrome cólica, a diálise é empregada em condições em que se deseja a depuração sanguínea, seja para remoção de acúmulo de líquido como para eliminação de toxinas presentes no sangue. A perspectiva de remoção de endotoxinas e mediadores inflamatórios traduz-se em evolução considerável no tratamento de equinos endotoxêmicos. Entretanto, há necessidade de se estabelecer um protocolo de hemodiálise para a espécie equina, visto que as informações na literatura são escassas.

O objetivo desse trabalho foi adequar um sistema de hemodiálise para a espécie equina,

considerando-se o acesso vascular, equipamentos, material de consumo e anticoagulação sistêmica.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 12 equinos adultos, fêmeas, sem raça definida, com média de peso de 248,46±38,93kg (171 a 310kg), idades entre dois e 15 anos, e média de escore da condição corporal de 3,00, segundo classificação proposta por Houston e Radostits (2002). Os animais, previamente submetidos ao exame sorológico para anemia infecciosa equina e observados por um período de 30 dias, no qual foram realizados exames clínicos e hemograma, receberam tratamento ecto<sup>1</sup> e endoparasiticida<sup>2</sup>.

O manejo nutricional consistiu do fornecimento diário de capim-elefante (*Pennisetum purpureum*) picado *ad libitum*, associado a 4kg/animal de feno de tifton (*Cynodon* sp.) e de ração comercial<sup>3</sup> para equinos adultos, uma vez ao dia (1kg/animal), e ao sal mineral<sup>4</sup>(100g/animal) e água à vontade.

Os animais foram separados de acordo com o peso, escore corporal e estado reprodutivo (gestante ou não gestante) e sorteados para formação de quatro grupos experimentais de seis animais cada. As éguas do grupo I foram reutilizadas nos grupos II e IV, obedecendo a um intervalo mínimo de 21 dias. Os animais utilizados no grupo III foram os mesmos do grupo II, após 48 horas da primeira diálise. Os do grupo I foram submetidos a cateterismo central unilateral (grupo-controle); os do grupo II, submetidos a cateterismo central unilateral com cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise de seis horas; os do grupo III, a cateterismo central unilateral com cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise de seis horas e os do grupo IV a cateterismo central bilateral com cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise de seis horas.

Na contenção física, foi utilizado cabresto e tronco de contenção para equinos. A contenção química foi efetuada pelo uso endovenoso de

<sup>1</sup>Butox<sup>®</sup> - Laboratórios Intervet - Brasil.

<sup>2</sup>Centurion<sup>®</sup> - Laboratório Vallée - Brasil.

<sup>3</sup>Equitage 15P - Guabi Nutrição Animal - Brasil.

<sup>4</sup>Guabiphos Centauro 80 - Guabi Nutrição Animal - Brasil.

xilazina 10%<sup>5</sup> (0,4 mg/kg PV), associada à acepromazina 2%<sup>6</sup> (0,008 mg/kg PV). O procedimento de sedação precedeu o cateterismo em todos os grupos, e em alguns animais dos grupos II, III e IV houve a necessidade de repetição do protocolo sedativo após a terceira hora de diálise. Os animais permaneceram em posição ortostática durante as seis horas de hemodiálise.

O cateterismo foi precedido de tricotomia ampla do sítio de punção, seguida pela assepsia com solução de polivinilpirrolidona<sup>7</sup> e álcool 70°. Todos os cateteres foram inseridos na veia jugular externa, no terço médio do pescoço, unilateralmente nos animais dos grupos I, II e III e bilateralmente nos do grupo IV. Após a fixação externa do cateter, foi utilizada salina 0,9%<sup>8</sup> como solução de preenchimento para evitar a obstrução intraluminal.

Para o cateterismo dos animais do grupo I, foi utilizado cateter de teflon<sup>9</sup> de uso periférico, para acesso vascular temporário, monolúmen tamanho 14G e 4,8cm de comprimento. Para os dos grupos II e III, foram empregados cateteres de silicone<sup>10</sup> de uso central, do tipo duplo-lúmen tamanho 13Fr e 30cm. Nos do grupo IV, foram empregados cateteres de teflon<sup>9</sup> de uso periférico, para acesso vascular temporário, do tipo monolúmen, tamanhos 10G e 7,6cm para o acesso de saída de sangue, e 12G e 7,6cm para o retorno venoso.

O cateterismo foi mantido apenas o tempo requerido para realização do procedimento de hemodiálise. Nos grupos II e III, o cateter foi retirado 24 horas após a segunda sessão de diálise. Após a remoção do cateter, foi aplicada imediatamente uma compressa fria no sítio de punção e realizado curativo local. Durante todo período experimental, as éguas receberam cuidados adequados de higiene e curativo no sítio de cateterismo, sendo empregadas drogas anti-sépticas<sup>11</sup> e antiinflamatórias tópicas<sup>12</sup>.

A hemodiálise foi realizada em todos os animais dos grupos II, III e IV. A sessão de diálise foi iniciada 30 minutos após o procedimento de sedação, e teve duração de seis horas, sendo o fluxo de dialisato estabelecido em 500ml/minuto. A máquina de hemodiálise utilizada foi uma proporcionadora individual, modelo 2008 – C<sup>13</sup>, acoplada a uma unidade portátil de tratamento de água, modelo WTU 100<sup>13</sup>.

O hemodialisador<sup>14</sup> utilizado foi o do tipo fibras ocas, de baixo fluxo, com membrana sintética de polissulfona e superfície de troca de 1,8m<sup>2</sup>. Foram empregados, para cada diálise, dois hemodialisadores conectados em série. Utilizaram-se linhas de sangue de tamanho adulto<sup>13</sup>, com volume de preenchimento de 70ml cada, sendo apenas o *set* venoso portador de “cata-bolhas”.

Para anticoagulação do circuito extracorpóreo empregou-se heparina sódica<sup>15</sup> na dose de 100UI/kg de peso corporal, para o procedimento de *priming* no início da diálise. A heparina foi repetida a intervalos de 60 minutos, conforme a avaliação do tempo de coagulação, sendo estas aplicações interrompidas uma hora antes do término de cada hemodiálise. Após o término de cada sessão, os animais receberam uma dose de sulfato de protamina<sup>16</sup> via intravenosa, equivalente em mililitros a última dose de heparina sódica utilizada.

Como dialisato utilizaram-se as soluções concentradas padrões específicas para hemodiálise<sup>13</sup>, ácida e básica (bicarbonato).

As respostas foram avaliadas pela velocidade de fluxo sanguíneo obtida, tempo de coagulação, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, contagem de plaquetas e mensuração de uréia e creatinina séricas. Os tempos para coletas de amostras estão relacionados na Tab. 1. Para o fluxo de sangue e o tempo de coagulação, foram realizadas análises a cada 30 minutos de diálise e, para a dosagem de uréia, foram suprimidas as coletas nos tempos 4 e 7.

<sup>5</sup>Sedomin®, König - Brasil.

<sup>6</sup>Acepram 1,0%®, Univet - Brasil.

<sup>7</sup>Povidine®, Riodeine - Brasil.

<sup>8</sup>Solução de cloreto de sódio 0,9% - Fresenius Medical Care - Brasil.

<sup>9</sup>Angiocath – BD - Brasil.

<sup>10</sup>Joline GmbH & Co., Euromed Cateteres - Brasil.

<sup>11</sup>Furacin pomada® - Vetnil - Brasil.

<sup>12</sup>DM Gel® - Vetnil - Brasil.

<sup>13</sup>Fresenius Medical Care - Brasil.

<sup>14</sup>Fresenius Polysulfone® - Series Low-Flux – Fresenius Medical Care - Brasil

<sup>15</sup>Heparin- Cristalia Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. - Brasil.

<sup>16</sup>Sulfato de protamina - ICN - Brasil.

Tabela 1. Tempo de coleta de amostras de sangue de eqüinos em hemodiálise

Identificação	Tempo da coleta
zero (A0)	Antes da sedação (controle)
1 (A1)	30min após o início da diálise
2 (A2)	60min após o início da diálise
3 (A3)	120min após o início da diálise
4 (A4)	180min após o início da diálise
5 (A5)	240min após o início da diálise
6 (A6)	15min após a diálise (375min)
7 (A7)	24h após o término da diálise

Para a verificação do tempo de coagulação imediato, utilizou-se a técnica descrita por Lee e White (1913), com objetivo de acompanhamento do processo de heparinização sistêmica. As amostras para realização dos exames de tempo de protrombina (TP)<sup>17</sup> e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)<sup>18</sup> foram coletadas em frasco com anticoagulante citrato trissódico. Para o exame de creatinina, foi coletada uma amostra de sangue total em frasco a vácuo sem anticoagulante. Todas as amostras foram centrifugadas no prazo de uma hora e, em seguida, refrigeradas e processadas ao final da cada hemodiálise em aparelho automático<sup>19</sup>. A análise de uréia foi realizada em equipamento portátil<sup>20</sup>, por meio da análise de 0,2µl de sangue sem anticoagulante.

O procedimento de coleta de sangue nos animais do grupo I foi feito por meio de punção direta da veia jugular externa, utilizando-se agulha de punção<sup>21</sup> para tubo a vácuo. Nos indivíduos dos grupos II, III e IV, o ponto de eleição para coleta de sangue foi a linha de hemodiálise. Amostras para análise de uréia e tempo de coagulação pela técnica de Lee e White foram retiradas com seringa plástica de 3ml e agulha 25 x 7.

O delineamento experimental foi inteiramente ao acaso. O modelo constituiu-se de parcelas subdivididas (quatro grupos nas parcelas, e tempo de coleta de amostras e interações nas subparcelas, com seis repetições). A análise de variância foi utilizada (PROC GLM), considerando-se a ocorrência dos erros *a* e *b*, referentes à parcela e subparcela, respectivamente. A comparação das médias foi realizada pelo teste de SNK, com nível de significância de 95% ( $P < 0,05$ ).

<sup>17</sup>APTTTest - Wiener Laboratórios - Argentina.

<sup>18</sup>Soluplastin - Wiener Laboratórios - Argentina.

<sup>19</sup>Cobas Mira - Brasil.

<sup>20</sup>I-Stat Sistem - Abott - Brasil.

<sup>21</sup>Vaccuette - Brasil.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os parâmetros de controle, como preconizado por Valle (2000), adotados para avaliação da homogeneidade nos grupos experimentais, foram: peso corporal, escore da condição corporal e idade dos animais. Não foram observadas diferenças ( $P > 0,05$  – Tab. 2) entre os grupos, atestando a uniformidade entre os mesmos.

O peso corporal é importante para a decisão dos aspectos fundamentais da adequação dialítica, como a escolha do hemodialisador, as linhas de sangue, a manutenção de fluxo sanguíneo e a dose de anticoagulante. A uniformidade do escore corporal e da idade contribuiu para as avaliações sanguíneas e a dosagem de drogas. Animais adultos de mesmo peso e escore corporal possuem valores semelhantes de conteúdo de água corporal total e volume sanguíneo.

Na primeira coleta de dados (amostra-controle), somente a contenção física, por meio de tronco e cabresto, foi satisfatória, após a qual foi aplicado protocolo tranqüilizante. A necessidade de sedação dos animais para procedimentos dialíticos é controversa (Veado et al., 2002). Vivrette et al. (1993), Ferreira et al. (2002) e Guimarães et al. (2002), ao realizarem hemodiálise em eqüinos enfermos, não citaram nenhum protocolo de tranqüilização. Entretanto, Veenman et al. (2002) empregaram a associação de detomidina (10µg/kg), ketamina (2,2mg/kg) e midazolam (0,27mg/kg) no procedimento de cateterismo central bilateral, para a realização de hemodiafiltração venovenosa em pôneis.

O uso de sedativos baseou-se nos seguintes fatores: necessidade de promoção do acesso vascular, elevado tempo de permanência em hemodiálise, utilização de tronco móvel e proximidade do eqüino aos equipamentos de trabalho. Optou-se pela associação de xilazina e acepromazina via intravenosa, por ser considerada por diversos autores a melhor opção medicamentosa para contenção química de eqüinos (Kelley, 1997; Fantoni, 1999; Hubbell et al., 1999). O início dos efeitos da medicação tranqüilizante manifestou-se entre dois a 10 minutos, como sugerido por Fuentes (1978), Kelley (1997) e Dodman (1980). Observaram-se sonolência, ptose palpebral, abaixamento da cabeça, relaxamento do lábio inferior e salivação, sendo estes sinais clínicos comuns após o uso de xilazina e acepromazina.

Tabela 2. Parâmetros de controle (peso, escore da condição corporal e idade) de equinos em hemodiálise, segundo o grupo (G) experimental (média±desvio-padrão)

Variável	GI	GII	GIII	GIV
Peso (kg)*	254,33±31,38	243,00±39,23	231,00±37,68	265,50±47,29
Escore corporal	2,83±0,41	3,00±0,00	3,00±0,00	3,17±0,40
Idade (anos)**	9,33±4,46	5,33±4,93	5,33±4,93	6,67±2,94

Coefficiente de variação: peso= 15,8%; escore corporal= 9,6%; idade= 65,8%; teste SNK (P>0,05).

GI: controle; GII: cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise; GIII: Cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise; GIV: Cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise. \*Peso corporal aferido em balança antes e depois da hemodiálise. \*\*Idade aproximada avaliada pela arcada dentária segundo descrição de Philips e Dixon (2002).

Nos grupos II, III e IV - 50% (3/6), 33% (2/6) e 66% (4/6) das éguas, respectivamente, apresentaram-se inquietas e receberam uma segunda administração de xilazina e acepromazina, após a terceira hora de hemodiálise. Nesses grupos, a duração dos efeitos do protocolo sedativo foi menor em relação à duração no grupo I. Os resultados observados nos grupos dialisados podem ser parcialmente atribuídos à remoção das drogas sedativas da circulação, principalmente a acepromazina, que pode ser removida por meio de hemodiálise (Winchester e Kityiakara, 2003).

Para a comparação do acesso vascular temporário venovenoso, avaliaram-se, principalmente, o fluxo de sangue obtido e o custo operacional de cada situação. Sob esse aspecto, o acesso vascular do tipo venovenoso proporciona menor capacidade de fluxo sanguíneo, embora ofereça menor risco aos pacientes e tenha custo menor.

O fluxo médio obtido ao final de seis horas de diálise foi o mesmo (P>0,05) para todos os grupos

(Tab. 3). Entretanto, em vários momentos, o fluxo de sangue apresentou-se mais rápido (P<0,05) nos animais do grupo II, em que se empregou o cateter de duplo-lúmen. O fluxo sanguíneo, a eficiência do dialisador e o tempo de duração da hemodiálise são os pontos-chave que determinam a dose de diálise empregada em uma sessão para um determinado paciente (Daugirdas e Van Stone, 2003). O fluxo sanguíneo pode sofrer diversas alterações durante uma sessão de hemodiálise. Em geral, essas alterações representam disfunção do cateter, como citado por Thomé et al. (1999), Besarab e Raja (2003) e Ram et al. (2005), sendo as mais comuns as causadas por oclusão ou mal posicionamento do cateter. Sempre que ocorreu a interrupção do fluxo sanguíneo, foi adotado como procedimento padrão o reposicionamento do cateter, por meio de massagem sobre o sulco da veia jugular, ou a elevação e o estiramento do pescoço e cabeça por alguns instantes. Nas poucas situações em que o fluxo não foi restabelecido, procederam-se à interrupção da diálise e à lavagem do cateter com solução salina a 0,9%.

Tabela 3. Fluxo de sangue (ml/min) em equinos em hemodiálise, segundo o protocolo de cateterismo (média±desvio-padrão) e o tempo de coleta

Tempo	GII	GIII	GIV
1	313,33±168,13A	351,67±133,03	316,67±116,94
2	356,67±109,85AB	371,67±127,51	333,33±119,78
3	396,67±88,92B	360,00±119,33	350,00±11,81
4	405,00±88,03B	346,67±107,02	343,33±112,72
5	405,00±88,03Ba	316,67±75,28b	346,67±105,58ab
6	400,00±887,63Ba	316,67±75,28b	346,67±105,58ab
7	405,00±84,32Ba	331,67±74,94b	346,67±105,58ab
8	391,67±67,06B	318,00±74,97	350,00±103,34
9	341,67±136,00AB	334,00±100,89	308,00±57,62
10	358,33±102,45AB	334,00±100,89	324,00±43,36
11	341,67±136,00AB	334,00±100,89	324,00±43,36
12	358,33±102,45AB	334,00±100,89	324,00±43,36
Fluxo médio	372,78±104,18	337,91±94,36	335,29±89,32

Médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna e minúsculas na linha diferem entre si (P<0,05).

Coefficiente de variação: 14,0%, teste SNK. GII: cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise; GIII: cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise; GIV: cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise. Tempo: 1= 30min, 2= 60min, 3= 90min, 4= 120min, 5= 150min, 6= 180min, 7= 210min, 8= 240min, 9= 270min, 10= 300min e 11= 330min após o início da diálise; 12= 15min após o término da diálise (375min).

### *Adequação de um sistema...*

No caso da hemodiálise em seres humanos, Santoro et al. (2006) e D’Cunha e Besarab (2004) indicaram um valor mínimo de 250ml/min a 300ml/min, respectivamente, para que o acesso vascular fosse considerado adequado. O fluxo sanguíneo mínimo foi atingido para os três grupos experimentais em ambos os protocolos de cateterismo testados. Entretanto, há que se considerar a diferença de volume plasmático a ser tratado na espécie equina por ser um animal de grande porte.

O fluxo de sangue estabelecido para o dialisato foi de 500ml/min, valor este mantido durante todas as hemodíalises. Para essa velocidade de fluxo de dialisato, o fluxo de sangue preconizado foi de 500ml/min, correspondendo à capacidade máxima da máquina de diálise utilizada. Apesar de a velocidade de fluxo sanguíneo ter sido alcançada durante a diálise, a média final observada permaneceu aquém deste valor. Ainda assim, os valores médios de fluxo sanguíneo nos grupos II, III e IV estão dentro dos limites propostos por Daugirdas e Van Stone (2003).

O fluxo médio de sangue obtido também se aproximou dos valores descritos por Vivrette et al. (1993), ao trabalharem com um potro de 72kg. Neste estudo, foram utilizados animais com média de peso acima de 230kg, sendo este um aspecto relevante, por determinar um volume plasmático a ser depurado bem mais elevado que o previsto para um potro ou um ser humano adulto.

Veenman et al. (2002) trabalharam com animais entre 100 e 150kg de peso e preconizaram um fluxo de sangue de 2ml/kg/min. Adotando-se a recomendação desses autores, os fluxos sanguíneos médios alcançados nos grupos II, III e IV são considerados insuficientes. Contudo, individualmente, os animais com peso menor que 240kg atingiram esses valores em diferentes mensurações durante a sessão de hemodiálise.

Os conceitos de adequação dialítica em seres humanos portadores de insuficiência renal crônica preconizam a diminuição do tempo de cada sessão de hemodiálise, procurando proporcionar maior conforto ao paciente que depende desse tratamento, continuamente (Castro, 1994). Essa preocupação não se aplica para situações em que a diálise é emergencial, em tratamentos de curta duração, que constituem

a grande maioria dos casos em medicina veterinária.

Um aspecto prático na avaliação do tempo da sessão de hemodiálise é a contagem do número de vezes que o volume plasmático total é depurado. Em seres humanos, o volume plasmático total é depurado cerca de 10 a 15 vezes (Veado et al., 2002).

Para um equino de 250kg de peso corporal, o volume de sangue é cerca de 20.000ml (8% do peso). Com velocidade de fluxo sanguíneo de 350ml/min, em seis horas de diálise, a depuração do volume total do sangue desse animal será cerca de 6,3 vezes.

Com o objetivo de obter o valor médio de 12 passagens do volume sanguíneo pelo circuito extracorpóreo, o tempo de cada hemodiálise corrigido seria de, aproximadamente, 12 horas contínuas. Dessa forma, utilizaram-se dois hemodialisadores, conectados em série, visando duplicar a área de superfície de troca, sem perda da eficiência, para uma sessão de seis horas de diálise. O número de passagens do volume sanguíneo pelos dialisadores foi de  $13,95 \pm 3,10$ ,  $13,54 \pm 3,12$  e  $11,72 \pm 2,72$  vezes, para os grupos II, III e IV, respectivamente, o que corresponde a cerca de 40 litros de sangue depurados a mais nos animais dos grupos II e III (duplo-lúmen), em relação aos do grupo IV (monolúmen).

Dada a importância da área ou superfície de troca do dialisador, associada ao peso corporal dos equinos, procurou-se trabalhar com o maior tamanho possível de hemodialisador (1,8m<sup>2</sup>). Para proporcionar aumento na área de troca, trabalhou-se com dois hemodialisadores iguais, de membrana sintética de baixo fluxo, conectados em série, duplicando a eficiência da diálise.

A relação entre a superfície do dialisador (m<sup>2</sup>) e o peso corporal médio (kg) dos animais dos grupos II, III e IV foi de 0,015, 0,016 e 0,014m<sup>2</sup>/kg, respectivamente. Há grande dificuldade em se adaptar o equipamento de hemodiálise e o conhecimento já preestabelecido para espécies de grande porte. A relação alcançada, mesmo com a duplicação da área de troca, ainda é menor que os valores recomendados por Barreira (1998), de 0,024m<sup>2</sup>/kg. Para equinos adultos, idealmente, a

área de troca disponível deve ser de, aproximadamente, seis metros quadrados, desconsiderando-se dados de fluxo sanguíneo e tempo de diálise. Entretanto, a avaliação da eficiência dialítica deve considerar a análise conjunta de todos os fatores envolvidos.

Para verificar se a dose de hemodiálise indicada é suficiente, são mensurados parâmetros que representam a depuração do sangue durante cada sessão, isto é, a quantidade de solutos removida, quantificada pelo *clearance*, como sugerido por Depner (2005). Assim, foram avaliadas as taxas de depuração de uréia e creatinina em intervalos pré-determinados durante a diálise. Os *clearances* para uréia e creatinina foram calculados a partir da fórmula proposta por

Daugirdas e Van Stone (2003) e estão descritos para os grupos II, III e IV na Tab. 4.

Os *clearances* mensurados nos diferentes tempos de diálise, para ambos os protocolos de cateterismo preconizados, foram semelhantes ( $P>0,05$ ) entre os tempos e os grupos. A única exceção ocorreu entre os grupos II e IV, em que as amostras 6 diferiram entre si ( $P<0,05$ ). Os dados de *clearance* podem variar enormemente no decorrer da diálise, pois sofrem influência de diversos fatores, como o fluxo sanguíneo e o estado de hidratação do animal. A perda de água durante o procedimento de diálise, em animais sem distúrbios hidroeletrólíticos prévios, diminuirá falsamente os valores de *clearance*.

Tabela 4. Depuração da uréia e da creatinina em eqüinos em hemodiálise (média±desvio-padrão do percentual) segundo o grupo (G) experimental e o tempo de coleta

Tempo	GII	GIII	GIV
Depuração de uréia (%)			
1	55,28±66,92	31,35±14,80	30,18±13,42
2	16,30±26,66	20,43±28,25	14,37±13,81
3	39,84±8,99	21,72±18,15	12,73±16,35
5	60,09±80,14	16,19±49,50	35,84±14,78
Depuração de creatinina (%)			
1	60,10±90,65A	37,19±34,28	47,54±73,36A
2	25,14±34,50A	15,80±58,70	-2,22±17,21A
3	11,56±17,96A	13,05±64,52	7,93±69,79A
4	17,61±39,05A	-9,83±44,95	-29,04±44,48A
5	-35,33±53,86A	15,48±57,02	17,33±40,99A
6	41,40±33,76Ba	-10,00±41,23b	35,77±38,81Ba

Médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna e minúsculas na linha diferem entre si ( $P<0,05$ ).

Coefficiente de variação: depuração da uréia= 137,8%; depuração da creatinina= 120,3%. Teste SNK.

GII: cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise; GIII: cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise; GIV: cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise. Tempo: 1= 30min, 2= 60min, 3= 90min, 4= 120min, 5= 150min e 6= 180min após o início da diálise.

Nas análises do *clearance* de uréia e creatinina, o coeficiente de variação foi elevado e um desvio-padrão foi, em alguns momentos, maior que a média encontrada. Esse elevado valor do desvio-padrão produziu sobreposição do intervalo de confiança, dificultando a análise dos dados e revelando as respostas individuais. Além disso, a remoção de uréia e creatinina durante uma sessão de hemodiálise é determinada, principalmente, por suas concentrações séricas pré-diálise. O transporte difusivo dos solutos pela membrana dialítica depende de um gradiente de concentração entre o sangue e o dialisato (Cowgill e Langston, 1996; Elliott, 2000). Por isso, quanto menores as concentrações iniciais de

uréia e creatinina pré-diálise, menores serão as taxas de remoção dessas substâncias.

A informação de maior relevância foi a não diferença nos *clearances* para os diferentes cateteres utilizados. A taxa de remoção de solutos, em alguns momentos, foi maior que 40%, sugerindo que o sistema de diálise adotado e sua eficiência foram satisfatórios.

Para anticoagulação do circuito de diálise, foram adotadas as recomendações de Hertel et al. (2003), utilizando-se heparina sódica como recomendado por Vivrette et al. (1993),

*Adequação de um sistema...*

Guimarães et al. (2002), Veado et al. (2002) e Veenman et al. (2002).

A quantidade média de heparina administrada por hora, ao longo de 360 minutos de hemodiálise, nos grupos II, III e IV, foi semelhante ( $P>0,05$ ; Tab. 5).

Várias diferenças foram observadas dentro dos grupos, em diferentes tempos. Contudo, entre os grupos, no mesmo tempo, a uniformidade foi mantida, pois a única exceção ocorreu com a amostra 2 do grupo II, que diferiu do grupo IV ( $P<0,05$ ). O tempo 0 em todos os grupos foi

maior ( $P<0,05$ ) em relação aos demais tempos até o final da diálise. A primeira dose de heparina serve para preenchimento do sistema extracorpóreo, sendo utilizado nesse momento o dobro da dose calculada para manutenção.

Após a primeira hora de diálise, verificou-se a diminuição da dose de heparina em todos os grupos, interrompendo essa medicação em todos os animais pelo menos 30 minutos antes do encerramento da hemodiálise. Em algumas éguas, a interrupção da heparina foi realizada uma hora antes do término da diálise, mas esse fato representou variações individuais.

Tabela 5. Quantidade de heparina (ml)\* em equinos em hemodiálise (média±desvio-padrão), segundo o grupo (G) experimental e o tempo de coleta, e dose de heparina

Tempo	GII	GIII	GIV
0	4,83±0,79A	4,62±0,78A	5,33±0,97A
1	2,38±0,35B	2,30±0,34B	3,12±1,35D
2	0,87±1,34Cab	0,00±0,00Ca	1,95±2,36BD <sub>b</sub>
3	1,15±1,29BCD	0,30±0,74C	1,00±1,55BC
4	1,15±1,27BCD	1,22±1,33BC	0,40±0,98C
5	0,42±1,02CD	0,33±0,82C	1,48±2,43BC
6	1,25±1,37BCD	0,00±0,00C	0,87±1,35BC
7	0,85±1,32CD	0,30±0,73C	1,00±1,73BC
8	0,98±0,94CD	1,00±1,37BC	1,25±2,29BC
9	0,72±1,13CD	0,00±0,00C	1,12±1,56BC
10	1,62±1,27BC	1,28±1,29BC	1,12±1,53BC
11	0,42±1,02CD	0,00±0,00C	0,64±1,43BC
12	0,00±0,00D	0,00±0,00DC	0,00±0,00C
Dose de heparina (UI/kg/h)	54,37±19,45	43,48±3,80	63,73±32,59

\*1ml= 5.000UI.

Médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna e minúsculas na linha diferem entre si ( $P<0,05$ ).

Coefficiente de variação: 47,3%; teste SNK. GII: cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise; GIII: cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise; GIV: cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise. Tempo: 0= antes da hemodiálise (controle); 1= 30min, 2= 60min, 3= 90min, 4= 120min, 5= 150min, 6= 180min, 7= 210min, 8= 240min, 9= 270min, 10= 300min e 11= 330min após o início da diálise; 12= 15min após o término da diálise (375min).

A dose de heparina foi de 54,37UI/kg/hora no grupo II, 43,48UI/kg/hora no grupo III e 63,73UI/kg/hora para os animais do grupo IV ( $P>0,05$ ). Os valores encontrados estão dentro dos limites de referência citados por Veronese et al. (1999) e Hertel et al. (2003), para seres humanos em diálise, e da preconizada por Veado et al. (2002), de 50 a 100UI/kg/hora para cães em hemodiálise.

Os efeitos sistêmicos da heparina podem ser monitorizados por meio da avaliação do tempo de coagulação do paciente (Veronese et al., 1999; Hertel et al., 2003). Os resultados para o tempo de coagulação destacam que nas primeiras horas de hemodiálise a necessidade de heparina foi mais elevada, atingindo um equilíbrio do meio ao final do procedimento. O retorno à normalidade é comprovado pelos valores dos tempos de coagulação, nos grupos II, III e IV, 24 horas após a hemodiálise (Tab.6).



Tabela 6. Tempo de coagulação Lee-White (segundos) em equinos submetidos à anticoagulação sistêmica com heparina sódica (média±desvio-padrão), segundo o grupo (G) experimental e o tempo de coleta

Tempo	GI	GII	GIII	GIV
0	353,17±53,63	389,67±86,21A	425,67±82,20AD	361,50±51,34AC
1	424,17±71,27a	1575,67±1313,68ACab	2043,67±898,47ACab	2648,33±1824,28BDb
2	318,00±63,01a	3861,75±3691,90BDbc	6090,00±6010,28Bb	3049,00±1942,11BDc
3	357,33±68,53a	2241,67±824,66ADab	3420,00±1873,31Ab	4092,33±3447,13Bb
4	414,00±79,35a	3631,67±2497,43BDb	2975,00±1686,24Ab	3159,00±1565,98BDb
5	334,17±102,00a	3426,00±3060,66BCDb	2573,17±1745,43ACb	2555,80±1417,41BDb
6	401,50±84,07a	3620,17±2260,00BDb	3840,83±2832,53Ab	1750,60±968,83ADab
7	415,33±91,87a	4473,50±3646,27Bb	3984,80±3477,66Ab	2576,40±945,77Bb
8	380,33±49,39a	2810,83±2482,58BCDb	2486,00±860,69Ab	2477,00±1308,49ABCab
9	378,60±75,26a	2869,83±1043,24BCDb	1972,50±337,97Aab	2351,40±392,33ABCab
10	461,67±83,51a	3609,83±3806,50BDb	2951,00±1029,95Ab	4197,00±1873,27Bb
11	333,17±77,52	4740,00±4776,84B	4103,80±3895,19A	2746,60±1679,05B
12	422,00±124,34a	3862,83±2487,58BDb	3013,40±1187,94Ab	2525,20±1367,27Bb
13	314,67±96,39a	391,00±86,84Ab	552,50±172,74CDb	357,83±110,91Cab

Médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna e minúsculas na linha diferem entre si ( $P < 0,05$ ).

Coefficiente de variação: 83,3%; teste SNK. GI: controle; GII: cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise; GIII: cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise; GIV: cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise. Tempo: 0= antes da hemodiálise (controle); 1= 30min, 2= 60min, 3= 90min, 4= 120min, 5= 150min, 6= 180min, 7= 210min, 8= 240min, 9= 270min, 10= 300min e 11= 330min após o início da diálise; 12= 15min após o término da diálise (375min); 13= 24 horas após a hemodiálise. Valor de referência para tempo de coagulação Lee White a 37°C em equinos: 60 – 900 segundos (Lassen e Swardson, 1995).

O tempo de coagulação pela técnica de Lee e White (1913) é útil para uma avaliação imediata, mas não é a principal indicação para o controle da hemostasia por ser um exame de extrema variabilidade. O elevado coeficiente de variação e desvio-padrão caracterizam a variabilidade inerente deste teste e a individualidade de cada animal. Mas a realização desse teste ao lado do paciente, durante todo o procedimento, consistiu de um método eficaz para evitar superdosagens de heparina. Esses aspectos conferem menor confiabilidade a esse parâmetro, por isso empregam-se outros testes para avaliação da hemostasia. Os tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada (Tab. 7) são mais seguros para essa finalidade (Veronese et al, 1999; Hertel et al., 2003).

Para o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial ativada, os resultados sugerem que a necessidade de utilização da heparina foi maior na primeira hora de hemodiálise, com exceção do grupo III. Também, para todos os grupos, após o término

do procedimento, constatou-se que os valores médios retornaram aos valores basais medidos antes da hemodiálise. A diminuição da dose de heparina, 30 minutos antes da interrupção da diálise, é fundamental para evitar distúrbios pós-diálise, no momento da desconexão do paciente.

Com a finalidade de determinar o ajuste na dose de heparina para equinos submetidos à hemodiálise, os parâmetros tempo de coagulação, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada devem ser analisados em conjunto e associados às observações clínicas realizadas durante a hemodiálise, pela visualização do circuito extracorpóreo. Durante a realização da hemodiálise, ocorreram formações de coágulos, principalmente no interior das fibras capilares do hemodialisador. Entretanto, este não é um evento raro em hemodiálise. A monitorização das pressões arterial e venosa nas linhas de sangue e da pressão transmembrana auxiliam na detecção de obstruções causadas por coágulos, conforme citaram Besarab e Raja (2003).

*Adequação de um sistema...*

Tabela 7. Tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada em eqüinos submetidos à anticoagulação sistêmica com heparina sódica (média±desvio-padrão), segundo o grupo (G) experimental e o tempo de coleta

Tempo	GI	GII	GIII	GIV
Protrombina (segundos)				
0	9,67±1,63	12,33±3,33A	12,00±2,10AB	11,17±1,33A
1	10,50±1,87a	13,67±0,82ACb	13,00±1,26ABab	14,67±2,06Bb
2	11,33±2,16a	15,33±0,82BCBc	13,00±2,45ABab	17,17±4,62BCc
3	10,50±1,76a	15,33±1,50BCBc	13,33±0,82ABb	17,67±6,77Cc
4	10,83±1,17a	17,00±4,38BBc	13,60±1,52Aa	17,83±7,14Cc
5	10,50±0,84a	17,50±4,32Bb	13,40±0,34ABc	15,80±2,59BCb
6	11,17±1,47a	16,83±2,99Bbc	13,33±1,21ABa	18,33±6,73Cc
7	12,00±0,89	11,17±0,98A	10,67±0,52B	11,83±0,98A
Tromboplastina parcial ativada (segundos)				
0	63,67±6,31	81,00±19,39A	70,17±16,01AC	74,67±9,63A
1	69,67±15,68a	335,83±93,69Bb	249,33±65,77ABab	285,83±63,98BDdb
2	64,33±9,65a	400,67±250,57BDdb	378,33±165,28ABb	505,83±387,50CEb
3	66,67±17,12a	438,00±270,07BDbc	319,17±162,58ABb	618,17±586,30CFc
4	60,50±11,36a	481,17±147,53BDcb	410,20±365,70ABb	617,00±611,01CFb
5	71,83±13,76a	597,00±270,95CDb	386,20±248,18ABb	296,40±216,49 BEFb
6	68,17±16,00a	684,00±334,62Cb	257,33±104,47Ac	262,20±190,43BEc
7	78,67±10,56	63,67±8,73A	95,33±19,51C	83,33±23,33AD

Médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna e minúsculas na linha diferem entre si (P<0,05).

Coefficiente de variação: tempo de protrombina – 17,7%; tempo de tromboplastina parcial ativada – 67,9%, teste: SNK. GI: controle; GII: cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise; GIII: cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise; GIV: cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise. Tempo: 0= antes da hemodiálise (controle); 1= 30min, 2= 60min, 3= 120min, 4= 210min e 5= 300min após o início da diálise; 6= 15 minutos após o término da diálise (375min); 7= 24 horas após a hemodiálise. Valores de referência para: tempo de protrombina; 8,0 – 12,4 segundos; tempo de tromboplastina parcial ativada, 47 – 93 segundos (Robinson, 1997).

A análise da hemostasia incluiu, também, a avaliação da contagem plaquetária (Tab. 8). A contagem plaquetária apresentou-se dentro dos valores de referência para a espécie eqüina, embora se tenha obtido um menor valor no grupo III (P<0,05).

A resposta esperada para a contagem no número de plaquetas durante uma sessão de diálise é a diminuição progressiva dos seus valores em função do efeito do circuito extracorpóreo, somado aos efeitos da heparina sobre estas células. Além disso, as plaquetas são sensíveis a qualquer alteração física ou química do sistema cardiovascular (Paes Leme et al., 2006).

Uma diminuição acentuada no número de plaquetas circulantes foi observada na primeira hora de hemodiálise, sendo mantida até o final deste procedimento. Entretanto, no grupo IV, como os valores iniciais são maiores, em nenhum momento os valores decresceram abaixo do limite aceitável. Já para o grupo II aos 30 minutos de diálise identificou-se trombocitopenia e, nos demais tempos, valores superiores a  $100 \times 10^3/\mu\text{l}$  plaquetas. No grupo

III, observaram-se nas amostras 1, 3, 4, 5, e 6 valores muito diminuídos, sugerindo um efeito somatório entre as diálises sobre este parâmetro. Embora o valor encontrado para a amostra zero esteja acima do limite inferior recomendado, observa-se uma contagem numérica menor, quando comparada aos demais grupos. Já na amostra de 24 horas estes animais apresentaram valores normalizados em relação à amostra zero e aos valores de referência para a espécie.

Apesar de a maioria dos valores para os grupos II e IV representarem contagens dentro dos limites de referência para plaquetas, a queda percentual na contagem dessas células foi muito semelhante entre os grupos, sendo 40% no grupo I (amostras zero e 1), 50% no grupo III (amostras zero e 5) e 48% no grupo IV (amostras zero e 1). O decréscimo da contagem plaquetária em nenhum momento foi identificado nas amostras do grupo I, com nenhuma diferença (P>0,05) observada, o que comprova os efeitos da diálise sobre essas células. A repetição da hemodiálise no grupo III e, conseqüentemente, da heparinização sistêmica, parece ter colaborado para os menores valores observados neste grupo.

Tabela 8. Contagem de plaquetas ( $\times 10^3$ / em eqüinos sob hemodiálise (média $\pm$ desvio-padrão) segundo o grupo (G) experimental e o tempo de coleta

Tempo	GI	GII	GIII	GIV
0	170,00 $\pm$ 82,42a	155,17 $\pm$ 55,85ABab	128,67 $\pm$ 47,14Ab	225,00 $\pm$ 60,72Ac
1	159,33 $\pm$ 82,57a	94,00 $\pm$ 48,14Bb	94,00 $\pm$ 29,81ACb	118,00 $\pm$ 46,92Bb
2	158,67 $\pm$ 78,33a	127,17 $\pm$ 65,00ABab	103,50 $\pm$ 30,09ACb	118,83 $\pm$ 53,28Bb
3	183,00 $\pm$ 80,16a	150,50 $\pm$ 57,87Aac	90,33 $\pm$ 24,83CBb	129,33 $\pm$ 52,65Bc
4	180,00 $\pm$ 80,27a	137,00 $\pm$ 36,15Ab	89,00 $\pm$ 31,68ABCc	117,67 $\pm$ 37,02Bbc
5	191,67 $\pm$ 56,82a	161,33 $\pm$ 50,35Aac	64,40 $\pm$ 24,08Cb	120,40 $\pm$ 33,43Bc
6	173,00 $\pm$ 80,11a	136,67 $\pm$ 33,58Aac	70,83 $\pm$ 31,48Cb	127,50 $\pm$ 37,1Bc
7	194,67 $\pm$ 52,19a	146,00 $\pm$ 31,58ABc	114,17 $\pm$ 37,94ABb	127,50 $\pm$ 53,54Bc

Médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna e minúsculas na linha diferem entre si ( $P < 0,05$ ).

Coefficiente de variação: 23,4%, teste SNK. GI: controle; GII: cateter duplo-lúmen e uma sessão de hemodiálise; GIII: cateter duplo-lúmen e duas sessões de hemodiálise; GIV: cateter monolúmen e uma sessão de hemodiálise. Tempo: 0= antes da hemodiálise (controle); 1= 30min, 2= 60min, 3= 120min, 4= 210min e 5= 300min após o início da diálise; 6= 15min após o término da diálise (375min); 7= 24 horas após a hemodiálise. Valores de referência para plaquetas: 100 – 350  $\times 10^3/\mu\text{l}$  (Jain, 1993).

### CONCLUSÕES

O equipamento utilizado para hemodiálise pode ser adaptado ao porte do eqüino, sendo dois dialisadores de 1,8m<sup>2</sup> conectados em série suficientes para diálise efetiva de um eqüino de 300kg, com fluxo sanguíneo de 350ml/min e seis horas de diálise. Podem ser alcançados *clearance* de uréia e creatinina de até 40% e 20%, respectivamente, para a primeira diálise. O acesso vascular central unilateral com cateter duplo-lúmen foi superior em relação ao acesso vascular central bilateral com cateter monolúmen. A indicação e a realização da hemodiálise em eqüinos devem ser precedidas de análise de sangue. Animais com trombocitopenia pré-diálise devem ser monitorizados com maior critério, em razão dos efeitos deletérios da hemodiálise e da heparina sobre as plaquetas.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fresenius Medical Care – Diacom LTDA e à Joline & Co – Euromed Cateteres, pelo apoio à pesquisa.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARREIRA, A.L. *Adequação da área de superfície do dialisador ao peso corporal de pacientes em hemodiálise*. 1998. 111f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

BESARAB, A.; RAJA, R.M. Acesso vascular para hemodiálise. In: DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P.G.;

ING, T.S. (Eds). *Manual de diálise*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.68-102.

CASTRO, M.C.M. Prescrição em hemodiálise. *Atualid. Nefrol.*, v.3, p.146-154, 1994.

COWGILL, L.D.; LANGSTON, C.E. Role of hemodialysis in the management of dogs and cats with renal failure. *Vet. Clin. N. Am.: Small Anim. Pract.*, v.26, p.1347-1378, 1996.

DAUGIRDAS, J.T.; VAN STONE, J.C. Princípios fisiológicos e modelo de cinética da uréia. In: DAUGIRDAS, J.T.; BLAKE, P.G.; ING, T.S. (Eds). *Manual de diálise*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.15-47.

DAUNT, D.A.; STEFFEY, E.P. Alpha-2 adrenergic agonist as analgesics in horses. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, v.18, p.39-46, 2002.

D' CUNHA, P.T.; BESARAB, A. Vascular access for hemodialysis: 2004 and beyond. *Curr. Op. Nephrol. Hipert.*, v.13, p.623-629, 2004.

DEPNER, T. Hemodialysis adequacy: basic essentials and practical points for the nephrologist in training. *Hemodial. Int.*, v.9, p.241-254, 2005.

DODMAN, N.H. Chemical restraint in the horse. *Equine Vet. J.*, v.12, p.166-170, 1980.

DYKE, T.M. Sedatives, tranquilizers, and stimulants. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, v.9, p.621-634, 1993.

ELLIOTT, D. Hemodialysis. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*, v.15, p.136-148, 2000.

FANTONI, D.T.; FUTEMA, F.; CORTOPASSI, S.R.G. et al. Avaliação comparativa entre a acepromazina, detomidina e romifidina em eqüinos. *Cienc. Rural*, v.29, p.45-50, 1999.

FERREIRA, P.C.C.; BARBOSA, D.A.; CENDERGOLO, M. et al. *Utilização de hemodiálise*

- em eqüinos endotoxêmicos: relato de caso. In: SIMPÓSIO DE NEFROLOGIA VETERINÁRIA, 2002, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte, 2002. p.65-70.
- FUENTES, V.O. Short immobilization in the horse with ketamine HCL and promazine HCL combinations. *Equine Vet. J.*, v.10, p.78-81, 1978.
- GUIMARÃES, P.T.C. *Hemodiálise e hemoperfusão no tratamento da intoxicação experimental por carbamato (aldicarb) em cães*. 2004. 95f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- GUIMARÃES, P.T.C.; VEADO, J.C.C.; PALHARES, M.S. et al. *Hemodiálise em eqüino: relato de caso*. SIMPÓSIO DE NEFROLOGIA VETERINÁRIA, 2002, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte, 2002. p.71-74.
- HERTEL, J.; KEEP, D.M.; CARUANA, R.J. Anticoagulação. In: DAUGIRDAS, J.T.; BLAKE, P.G.; ING, T.S. (Eds). *Manual de diálise*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.187-203.
- HOUSTON, D.M.; RADOSTITS, O.M. O exame clínico. In: RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, I.G.J.; HOUSTON, D.M. (Eds). *Exame clínico e diagnóstico em veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.71-97.
- HUBBELL, J.A.E.; HINCHCLIFF, K.W.; SCHMALL, L.M. et al. Cardiorespiratory and metabolic effects of xylazine, detomidine, and a combination of xylazine and acepromazine administered after exercise in horses. *Am. J. Vet. Res.*, v.60, p.1271-1279, 1999.
- JAIN, N.C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417p.
- KELLEY, B. Chemical restraint in the standing horse. *Equine Athlete*, v.10, p.30-31, 1997.
- LASSEN, E.D.; SWARDSON, C.J. Hematology and hemostasis in the horse: normal functions and common abnormalities. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, v.11, p.351-390, 1995.
- LEE, R.I.; WHITE, P.D. A clinicall study of the coagulation time of blood. *Am. J. Med. Sci.*, p.145-495, 1913.
- MAGDESIAN, K.G. Monitoring the critically ill equine patient. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, v.20, p.11-39, 2004.
- OLIVEIRA, J. *Hemodiálise no tratamento do envenenamento crotálico experimental (Crotalus durissus terrificus crotamina-positivo) em cães: avaliação clínica e laboratorial*. 2003. 100f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- PAES LEME, F.O.; WURZINGER, L.J.; VASCONCELOS, A.C. et al. Ativação de plaquetas de eqüinos com laminite induzida e tratados com ketoprofeno, fenilbutazona e flunixin meglumina. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.149-157, 2006.
- PHILIPS, T.J.; DIXON, P.M. Exame clínico do sistema alimentar em eqüinos. In: RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, I.G.J.; HOUSTON, D.M. (Eds). *Exame clínico e diagnóstico em veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.285-317.
- RAM, S.J.; NASSAR, R.; SHARAF, R. et al. Thresholds for significant decrease in hemodialysis access blood flow. *Sem. Dialysis*, v.18, p.558-564, 2005.
- ROBINSON, N.E. Normal pathological clinical data. In: ROBINSON, N.E. (Ed). *Current therapy in equine medicine*. 4.ed. Philadelphia: Saunders, 1997. p.761-772.
- SANTORO, A.; CANOVA, C.; FREYRIE, A. et al. Vascular access for hemodialysis. *J. Nephrol.*, v.19, p.259-264, 2006.
- THOMÉ, F.S.; KAROHL, C.; GONÇALVES, L.F.S. et al. *Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1999. p.441-462.
- VALLE, G.R.; SILVA FILHO, J.M.; PALHARES, M.S. et al. Efeito do bimestre dentro da estação de monta sobre a fertilidade de éguas inseminadas com sêmen diluído, resfriado e transportado. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.52, p.410-416, 2000.
- VEADO, J.C.C.; OLIVEIRA, J.; GUIMARÃES, P.T.C. et al. *Hemodiálise*. In: SIMPÓSIO DE NEFROLOGIA VETERINÁRIA, 2002, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte, 2002. p.17-26
- VEENMAN, J.N.; DUJARDIN, C.L.L.; HOEK, A. et al. High volume continuous venovenous haemofiltration (HV-CVVH) in an equine endotoxaemic shock model. *Equine Vet. J.*, v.34, p.516-522, 2002.
- VERONESE, F.V.; MANFRO, R.C.; THOMÉ, F.S. Métodos dialíticos em terapia intensiva. In: BARROS, E.; MANFRO, R.C.; THOMÉ, F.S. et al. (Eds). *Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1999. p.404-415.
- VIVRETTE, S.; COWGILL, L.D.; PASCOE, J. et al. Hemodialysis for treatment of oxytetracycline-induced acute renal failure in neonatal foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.203, p.105-107, 1993.
- WINCHESTER, J.F.; KITTYAKARA, C. Uso de diálise e hemoperfusão no tratamento das intoxicações. In: DAUGIRDAS, J.T.; BLAKE, P.G.; ING, T.S. (Eds). *Manual de diálise*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.168-284.