

RESOLUÇÃO MÉDICO-CIRÚRGICA DE UM DUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE NUMA CADELA ADULTA

MEDICAL AND SURGICAL RESOLUTION OF A PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN AN ADULT DOG

Celina Relva

Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

Resumo: O ducto arterioso persistente (PDA) continua a ser uma das doenças congénitas cardíacas mais frequentes nos cães. Uma cadela com um ano de idade, de raça pequena, não castrada, apresentou-se com história de vômito há três dias. A auscultação torácica revelou um forte murmúrio sistólico. Foi confirmada a presença de um PDA da esquerda para a direita por ecocardiografia transtorácica assim como a presença de regurgitação através da válvula mitral. Após o controlo dos sintomas, o encerramento do PDA foi alcançado por toracotomia no quarto espaço intercostal e duplamente ligado com sutura de polipropileno. Após o encerramento, o murmúrio clínico desapareceu, mas um mês depois da cirurgia continuava com regurgitação mitral. O tratamento cirúrgico do PDA demonstrou ser curativo neste caso clínico. No entanto, mantém-se a necessidade da terapia médica adicional devido à insuficiência cardíaca esquerda com Pimobendan e Enalapril.

Abstract: Patent ductus arteriosus (PDA) continues to be one of the most common congenital heart diseases in dogs. A one-year-old, small breed, entire female was presented with a three-day history of vomiting. Thoracic auscultation revealed a strong systolic murmur. Left-to-right shunting PDA was confirmed on transthoracic echocardiography as well as the presence of regurgitation through the mitral valve. After control of symptoms, PDA closure was then achieved by the left lateral fourth intercostal thoracotomy and double ligated using polypropylene suture. After closure, the clinical murmur disappeared but one month later the surgery, she continues with mitral regurgitation. Surgical treatment of PDA was curative in this clinical report. However, we remain the need for additional medical therapy with Pimobendan and Enalapril due to the left heart failure.

INTRODUÇÃO

O coração em conjunto com o sistema vascular fetal satisfazem as necessidades imediatas do embrião. Proporcionam nutrientes e oxigénio (antecipando o processo respiratório uma vez que os pulmões são formados tardiamente na vida fetal), ao mesmo tempo que eliminam o dióxido de carbono e os detritos metabólicos (Noden & De Lahunta, 1990).

O lado direito do coração do feto recebe um grande fluxo de sangue placentário através da veia cava caudal. Parte desse sangue atravessa o foramen oval para a aurícula esquerda e é impulsionado para a aorta, e outra parte prossegue pelo tronco pulmonar (Fig.1). Devido à resistência à circulação pulmonar por esses vasos não se expandirem

até ao momento do nascimento, a pressão sanguínea no ventrículo direito e tronco pulmonar é similar ou ligeiramente superior à do ventrículo esquerdo e aorta. Desta forma, o sangue que prossegue pelo tronco pulmonar, cursa pelo ducto arterioso (DA) até a aorta transportando sangue materno oxigenado (Tilley *et al.*, 2008).

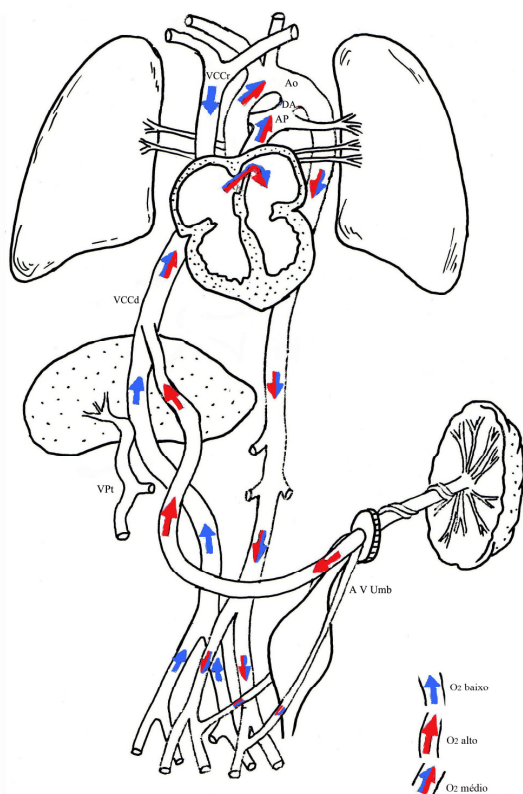


Figura 1- Representação da circulação fetal (modificada de Noden, DM, De Lahunta, A, 1990) Ao aorta, PA ducto arterioso, AP artéria pulmonar, VCCr veia cava cranial, VCCd veia cava caudal, VPT veia porta, A V Umb artéria e veia umbilical

O DA estende-se desde a bifurcação da artéria pulmonar até ao bordo ventral da aorta entre a artéria subclávia esquerda e as artérias intercostais (Buchanan, 2001). A forma e o tamanho do ducto está relacionada com os efeitos hemodinâmicos no útero, e histologicamente, a parede do DA é tão espessa como a da aorta (Wyllie, 2003). É constituída por aproximadamente 98% de músculo liso e o restante de fibras elásticas e colagénio (Buchanan, 2001). O massa muscular do ducto está localizada na túnica média e, contrariamente á aorta, está organizada de forma circunferencial o que predispõe ao seu encerramento pós natal em poucas horas (Nelson & Couto, 2003) ao responder ao aumento da tensão do oxigênio (Buchanan, 2001).

No nascimento, com o início do processo respiratório, produz-se uma forte expansão pulmonar acompanhada da

vasodilatação provocando uma diminuição da resistência vascular pulmonar. Cessa igualmente o fluxo sanguíneo umbilical procedente da placenta o que faz baixar a pressão na parte direita do coração e eleva-se no coração esquerdo por aumento do volume de sangue recebido pelas veias pulmonares e pela necessidade do coração impulsar o sangue para a circulação sistémica (Noden & De Lahunta, 1990). Este processo activo contribui para a vasoconstrição funcional do DA fechando permanentemente no prazo de um mês remanescendo apenas as fibras musculares originando o ligamentum arteriosum (Tilley *et al.*, 2008).

A falha do encerramento do ducto é determinada como Ducto Arterioso Persistente (PDA). É a anomalia congénita cardiovascular mais comum no cão. Tem elevada prevalência em fêmeas (3:1) (Buchanan, 2001; Fossum *et al.*, 2002; Nelson & Couto, 2003) e numa ampla gama de raças puras (Maltês, Pomerania, Poodles, Yorkshire Terrier, Collie, Pastor Alemão, etc.) aludindo ao envolvimento de factores genéticos autossómico dominante poligénico (Tilley *et al.*, 2008) na patogénese (Luis-Fuentes & Swift, 1998). Nos cães com PDA hereditário, foram identificadas anomalias na parede do DA explicando a falha do seu encerramento após o nascimento. O DA é mais curto que o normal, a sua massa muscular tornou-se hipoplástica e assimétrica, e tem segmentos não contrácteis semelhantes á parede elástica da aorta (Buchanan & Patterson, 2003). Essas anomalias permitiram a distinção do ducto anómalo em seis graus (Buchanan, 2001). Existe no entanto outra classificação em quatro graus, baseada na morfologia do PDA por angiografia (Miller *et al.*, 2006).

As consequências de um PDA dependem principalmente do diâmetro do ducto e da resistência vascular pulmonar. Quando esta é normal, o sangue do “shunt” segue continuamente da aorta, com elevada resistência, para a circulação pulmonar, com menor resistência, designando-se um PDA da esquerda para a direita (Tilley *et al.*,

2008). Quando a resistência pulmonar torna-se cada vez maior, altera-se o sentido do fluxo sanguíneo no ducto, tornam-se um PDA reverso, da direita para a esquerda (Ferasin *et al.*, 2007; Jenni *et al.*, 2007). O tratamento envolve a atenuação completa do fluxo sanguíneo pelo ducto, quer por cirurgia colocando uma ligadura no PDA, quer pela oclusão intravascular pela aplicação de “coils”. Os animais não tratados em cachorros, frequentemente desenvolvem insuficiência cardíaca congestiva sendo imprescindível obliterar o fluxo do PDA mesmo em animais geriátricos (Buchanan, 2001; Israel *et al.*, 2003).

Pretendemos, com este estudo de caso clínico evidenciar a sintomatologia do PDA esquerdo-direito, esclarecer a importância do tratamento médico e cirúrgico, comprovar a taxa de sobrevivência, e verificar se será possível reverter as alterações morfológicas cardíacas adquiridas após um ano de existência com esta patologia congénita.

Relatório Clínico

História clínica, diagnóstico e tratamento médico

Uma cadela com 1 ano de idade, de raça pequena indefinida, com 4,7 kg, foi apresentada à consulta porque há 3 dias que tinha reduzido a ingestão de alimento (dieta caseira) ainda que demonstrasse apetite, e manifestava episódios esporádicos de vômito. Foi vacinada quando tinha 4 meses prevenindo infecções virais de esgana, parvovirose, hepatite infecciosa canina, leptospirose e raiva. Não foi efectuado qualquer reforço vacinal. Foi desparasitada internamente há 3 dias, o que lhe provocou o primeiro vômito. A dona referiu a urina como normal e desde então que também não defeca. Há um mês atrás, administrou-lhe uma pílula anti-contraceptiva, não permitindo que evidenciasse sinais de estro.

Ao exame físico, a cadela apresentava-se activa, com temperatura

rectal de 38,9°C. As mucosas estavam rosadas, não estava desidratada. À palpação abdominal não detectou qualquer massa nem desconforto. A auscultação cardíaca relevou um murmúrio contínuo “em maquinaria” sobre a base esquerda do coração provocando um frémito précordial. Foi ainda possível identificar um sopro valvular, possivelmente de regurgitação mitral.

Foi efectuado uma radiografia tóraco-abdominal lateral. Os lobos dorsais pulmonares apresentavam-se com um padrão intersticial e alveolar e com o tronco pulmonar dilatado, sugestivo de edema pulmonar cardiogénico. A silhueta cardíaca parecia aumentada de tamanho. Foi calculado o “Vertebral Heart Score” (VHS) de 11,2. Na maioria das raças um VHS de 8,5 a 10,5 é considerado normal (Nelson & Couto, 2003). A nível abdominal, apresentava distensão abdominal, ausência de fecalomas e sem o útero evidente.

Iniciou o tratamento com Enalapril (0,5 mg/kg/dia) e Furosemida (2,1 mg/kg/dia) enquanto aguardava a dada da marcação da ecocardiografia. Passado 2 dias, continuava a comer pouco, mas já tinha defecado. Foi desparasitada interna e externamente.

A ecocardiografia bidimensional e no modo M revelou uma hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo, acompanhada de dilatação moderada do respectivo átrio. As restantes câmaras cardíacas encontravam-se de dimensões normais. O tronco pulmonar estava igualmente dilatado. No modo Doppler, a artéria pulmonar apresentava no seu interior um fluxo contínuo positivo de velocidade máxima de 4,5m/seg. Manifestava insuficiência mitral ligeira a moderada e diminuição do inotropismo cardíaco. Não se observaram massas ou efusões. Este método de diagnóstico permitiu concluir sobre o processo patológico evidente de Ducto Arterioso Persistente com fluxo da esquerda para a direita.

Os resultados do hemograma revelaram um ligeiro aumento de hemoglobina (Noden & De Lahunta, 1990),

4 g/dL) e linfocitose de $4,7 \cdot 10^9/L$. A análise serológica bioquímica de rotina encontrava-se dentro dos parâmetros normais.

Informamos a proprietária sobre a necessidade de procedermos ao encerramento do PDA (cirúrgico ou por cateterismo) o mais rápido possível. No entanto, como continuava com alguns vômitos, ainda que sempre activa, retiramos a administração de furosemida e introduzimos ranitidina por via oral na dosagem de 2 mg/kg de 12 em 12 horas durante 5 dias. Após um acompanhamento mais cauteloso por parte da dona, revelounos que os vômitos seriam provocados pela ingestão de fragmentos de madeira ao brincar com paus. Uma vez controlados os vômitos, e na presença da insuficiência cardíaca existente, reintroduzimos furosemida na dose de 2,2 mg/kg de 6 em 6 horas durante a semana que antecedia a cirurgia para diminuir a congestão venosa e o edema pulmonar. Foi igualmente administrado pimobendan por via oral na dose típica recomendada de 0,25 mg/kg de 12 em 12 horas para aumentar a força de contracção do miocárdio. Ainda assim, neste caso existem já algumas alterações cardíacas secundárias á existência do ducto que poderão condicionar o prognóstico cirúrgico e pós-cirúrgico.

Anestesia e técnica cirúrgica

A cadela foi pré-medicada com sulfato de morfina (0,5 mg/kg IM). A anestesia foi induzida pela administração endovenosa de diazepam (0,2 mg/kg) e propofol (dose-efeito até permitir a intubação endotraqueal) e mantida com isoflurano em oxigénio. A monitorização da anestesia foi seguida por pulsioximetria e electrocardiografia vigiada pela anestesista posicionada para ventilar quando fosse requerido. Foi feita profilaxia antimicrobiana administrando enrofloxacina (10 mg/kg) por via endovenosa no início da cirurgia.

A cadela foi posicionada em decúbito lateral direito e a face lateral esquerda do tórax, caudal ao membro anterior esquerdo, foi preparada assépticamente. Complementou-se a anestesia com lidocaína no local da incisão cirúrgica. Procedeu-se á toracotomia no quarto espaço intercostal e iniciou-se a ventilação assistida. As partes craneal e caudal do lobo pulmonar craneal esquerdo foram retraídas com compressas húmidas para aumentar o campo de visualização cirúrgica. A palpação do frémito contínuo da turbulência do fluxo e o nervo vago que cursa sobre o ducto permitiram localizar o DA entre a aorta dorsalmente e a artéria pulmonar ventralmente. O nervo vago foi cuidadosamente retraído dorsalmente. O ducto foi dissecado do tecido conjuntivo com dissecação romba sem abertura do pericárdio, caudalmente num plano transverso e cranealmente com uma angulação de aproximadamente 45 graus. Após dissecação completa, foi introduzida uma pinça medial ao ducto em direcção caudo-craneal. Colocou-se a ansa do fio de sutura não absorvível de polipropileno 0 na ponta da pinça, arrastando o fio á volta do ducto. A ansa foi depois cortada em duas partes e posicionou-se correctamente o fio (Fig. 2). O lado adjacente á aorta (com elevada pressão) foi primeiramente apertado, deixando de se sentir o frémito (Fig. 3).

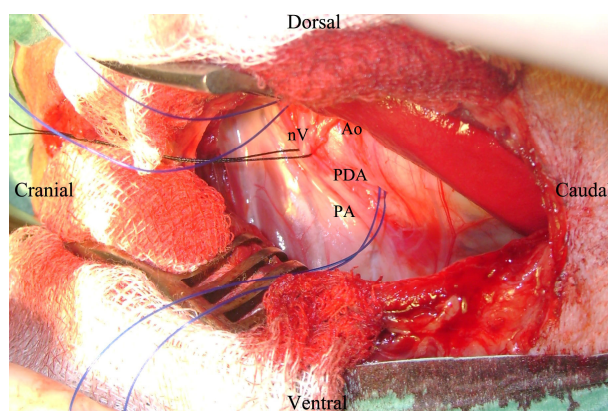


Figura 2- Posicionamento do fio de sutura depois de seccionada a ansa. PDA ducto arterioso persistente, Ao aorta, AP artéria pulmonar, nV nervo vago.

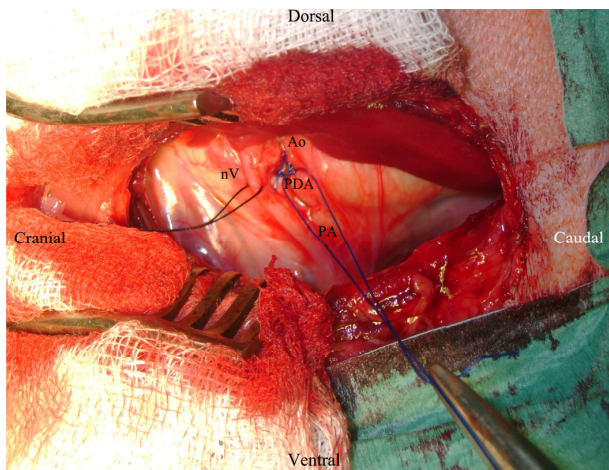


Figura 3- Posicionamento do fio de sutura depois de seccionada a ansa. PDA ducto arterioso persistente, Ao aorta, AP artéria pulmonar, nV nervo vago.

A segunda ligadura foi apertada após 2 ou 3 minutos. Não houve bradicardia. Após o reposicionamento pulmonar, foram insuflados manualmente, contidos numa solução de soro fisiológico e procedeu-se ao encerramento da cavidade torácica.

Na extubação, foi realizada analgesia pós operatória com morfina 0,5 mg/kg IM e carporfeno 4 mg/kg SC. Sempre que necessário durante 24 horas, foi repetida uma administração intramuscular de morfina na dose de 0,25 mg/kg em conjunto com uma associação reduzida de diazepam e propofol por via endovenosa.

Verificou-se a expansão pulmonar por radiografia torácica lateral e em menos de 24 horas pós cirúrgicas, a cadela iniciou a ingestão de alimento. Manteve-se no internamento durante três dias, em repouso e para monitorização dos sinais vitais e controlo analgésico. Teve alta clínica continuando com a dose inicial de pimobendan, enalapril e antibioterapia com enrofloxacina (5 mg/kg).

Acompanhamento clínico

Foram removidos os pontos da sutura cirúrgica após 10 dias. Verificamos a presença de um ligeiro seroma local em face de reabsorção e a proprietária referiu que claudicava intermitentemente do membro anterior esquerdo.

Um mês após o encerramento do PDA, efectuamos uma ecocardiografia de controlo. Relativamente à ecocardiografia pré-cirúrgica nota-se a ausência de fluxo contínuo na artéria pulmonar e de dilatação do átrio esquerdo. Existe manutenção da hipertrofia do ventrículo esquerdo e diminuição significativa do inotropismo cardíaco de 34 para 12%. Recomendamos a manutenção da terapia com enalapril e pimobendan e o controlo ecocardiográfico em 4 a 6 meses.

DISCUSSÃO

Em medicina humana, o murmúrio cardíaco é o sinal clínico mais significativo no diagnóstico do PDA (Wyllie, 2003). Em medicina veterinária, o murmúrio em “maquinaria” numa cadela ou mesmo numa raça com predisposição, em conjunto com os sinais clínicos, são quase patognomónicos (Nelson & Couto, 2003). Na presença de edema pulmonar, este deve ser eliminado iniciando o tratamento médico pré cirúrgico vigoroso de modo a adiar a toracotomia 24 a 48 horas até os pulmões poderem melhor tolerar a anestesia e o trauma cirúrgico (Buchanan, 2001). No decorrer do acompanhamento do caso clínico e após termos eliminado os episódios eméticos, foi necessário introduzir um diurético para eliminar o edema pulmonar e foi igualmente iniciado a administração do fármaco pimobendan que equilibra a vasodilatação periférica e tem acção inotrópica, adiando uma semana a cirurgia.

Em crianças prematuras, a terapia médica consiste na manipulação do encerramento precoce do ducto nas primeiras semanas de vida. É frequentemente utilizada Indometacina que promove o encerramento do musculo antes de ocorrer a sua degeneração, e mais recentemente Ibuprofeno que possui menos complicações secundárias renais e gastrointestinais (Overmeire & Chemtop, 2005). Num estudo com 149 prematuros 75% tiveram resolução médica, mas 25% requereram tratamento cirúrgico após dois

ciclos de Ibuprofeno com 24 horas de intervalo (Vida *et al.*, 2009). Nos animais, o diagnóstico é estabelecido tardiamente quando surge na consulta para vacinação entre as 6 e 12 semanas de idade, altura em que a degeneração do músculo do ducto está já bem avançada (Buchanan, 2001).

O objectivo da cirurgia é parar o fluxo sanguíneo pelo PDA. A primeira ligadura do ducto foi realizada em 1939, e desde então tem sido praticada como técnica padrão curativa (Richter, 2006) com taxa de sobrevivência variável entre 89 a 95% (Bureau *et al.*, 2005; Fossum *et al.*, 2002). Sem a oclusão do ducto apenas 36% dos animais sobrevivem até um ano de idade (Stanley, *et al.*, 2003), e desenvolvem uma insuficiência cardíaca congestiva como um importante factor de risco cirúrgico (Buchanan, 2001).

O tempo de sobrevivência médio está relacionado com a idade, o peso e alterações cardíacas morfológicas e fisiológicas. A taxa de mortalidade num estudo com 52 casos reportou-se para (Noden & De Lahunta, 1990)% em animais com mais de 23 kg, em comparação com 8% nos restantes com peso inferior. Evidenciou ainda uma taxa de mortalidade de (Noden & De Lahunta, 1990)% nos animais com idade superior a 2 anos (Bureau *et al.*, 2005;).

Num outro estudo que envolveu 201 cães, e peso corporal e a idade não estão correlacionados com a taxa de mortalidade. No entanto, ocorreram complicações cirúrgicas na dissecação do PDA reflectindo que ainda que a idade não esteja directamente relacionada, torna-se mais frável isolar o ducto em animais com idade avançada, originando hemorragias fatais (Goodrich *et al.*, 2007).

Outro grupo de investigadores avaliaram 21 animais com mais de 2 anos de idade e reportaram que a idade não está associada com a taxa de sobrevivência (Israel *et al.*, 2003). A elevada prevalência de insuficientes cardíacos pode ter sido controversa, encobrindo a idade avançada como um factor de risco condicionante. Referiu ainda que existiam evidências

ecocardiográfica obvias de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo em 64% dos casos antes e depois do encerramento do ducto.

Tipicamente o PDA resulta numa sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo, e produz a sua dilatação ventricular que progressivamente distende o anel cardíaco da valvular mitral causando regurgitação secundária com sobrecarga ventricular adicional. Esse aumento de volume severo conduz a insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar frequentemente durante o primeiro ano de vida (Fossum *et al.*, 2002). Essa disfunção é muitas vezes irreversível em populações idosas, mas o significado clínico mantém-se questionável porque numerosos animais têm uma qualidade de vida muito boa sem qualquer sintoma de intolerância física (12). Em populações jovens, o murmúrio sistólico da regurgitação mitral, devido á dilatação anelar, desaparece usualmente em dois dias, descontinuando á *posteriori* a medicação (Buchanan, 2001).

Neste caso clínico, um mês após o encerramento do ducto, a dilatação atrial foi revertida, mas manteve-se a hipertrofia ventricular esquerda. Foi necessário continuar com o tratamento médico com pimobendan no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva uma vez que fornece vantagens adicionais na melhoria da contractibilidade dos miócitos sem requerer um aumento do consumo de oxigénio, e equilibra a vasodilatação periférica reduzindo a pré carga e pós carga (O'Grady *et al.* 2008). A adição de pimobendan em associação a um inibidor da enzima de conversão de angiotensina, conduz a uma melhoria significativa no funcionamento cardíaco, reduzindo a mortalidade (Luis-Fuentes *et al.*, 2002). No encerramento de um PDA num Pastor Alemão com 13 anos, após 3 meses foi confirmada a necessidade de continuar com tratamento médico devido á fibrilhação atrial persistente (29).

Durante o procedimento por toracotomia para estabelecer a ligação do PDA, a maior complicação é a hemorragia

intra cirúrgica. Num estudo com 64 cães ocorreram 4 hemorragias severas por perfuração do aspecto craniomedial do ducto conduzindo à morte de 2 deles (Hunt *et al.*, 2001). Nalguns casos, é também retratada uma dilatação da aorta próxima da área do PDA. Essa dilatação resulta da dinâmica do fluxo sanguíneo anormal, aumenta a tensão da parede aórtica o que promove a sua expansão podendo ocorrer ruptura no momento da ligação do ducto (Olsen *et al.*, 2002). É portanto necessário estabelecer um protocolo: requerer equipamento e material necessário, preparar sangue para transfusão, dominar o conhecimento da anatomia também por parte do assistente, saber posicionar um “clamp” vascular e onde, obter fármacos necessários (Hunt *et al.*, 2001). O Nitroprussiato sódico é utilizado com segurança e induz efectivamente uma hipotensão deliberada reduzindo a pressão arterial média para 45 a 60 mmHg em 5 a 10 minutos facilitando a dissecação e reduzindo eventuais hemorragias intra operatórias (Hunter *et al.*, 2003).

Outras complicações graves implicam paragem cardíaca pós operatória, shunt residual, quilotórax, ou danos no lobo pulmonar cranial esquerdo durante a toracotomia com conseqüente insuficiência respiratória sendo necessário ventilação assistida ou lobectomia. Complicações menores incluem claudicação do membro anterior esquerdo, reacção á sutura, seroma incisional, infecção cutânea, aderências e hemorragias ligeiras (Goodrich *et al.*, 2007; Richter, 2006; Stanley, *et al.*, 2003).

Em alternativa á toracotomia, é possível a aplicação de clips hemostáticos de titâneo por toracosopia. É um procedimento minimamente invasivo em que apenas o bordo craneal e caudal do ducto são dissecados, mas é tecnicamente exigente e limita os candidatos com peso corporal inferior a 7 kg e com diâmetros do ducto de um máximo de 12 mm que não podem ser seleccionados (Borenstein *et al.*, 2004).

Há cerca de uma década, têm sido descritas técnicas de oclusão através da cateterização transarterial (Gianturco steel

coils e Amplatzer duct occluder). Têm a vantagem de dispensar uma anestesia geral, não dependerem da toracotomia, exigindo cuidados pós cirúrgicos mínimos e possibilitando a diminuição do período de recuperação dos pacientes. Reduzem ainda o recurso a transfusões sanguíneas e diminuem a taxa de mortalidade (Sun *et al.*, 2005). No entanto, a selecção do implante depende do diâmetro mínimo do ducto (Glaus *et al.*; 2003) o que requer métodos de diagnósticos mais fiáveis do que a ecocardiografia transtorácica (Schneider *et al.*, 2007) como a angiografia percutânea (Miller *et al.*, 2006., Schneider *et al.*, 2003) ou a ecocardiografia trans esofágica (Saunders, 2007). Estão também associadas algumas complicações como a embolização do implante para a vascularização pulmonar ou a sua protusão para a aorta ou artéria femoral, a presença de fluxo residual conduzindo á recanalização do ducto (Goodrich *et al.*, 2007), e o desenvolvimento de seromas ou hematomas assim como infecções por *Pasteurella spp* devido á contaminação do implante (Fine & Tobias, 2007).

CONCLUSÕES

O tratamento cirúrgico do PDA é curativo em animais que atingiram um ano de idade com esta patologia congénita. A regurgitação da válvula mitral no momento da cirurgia não inviabiliza a realização do fecho cirúrgico ainda que seja necessário estabelecer um tratamento médico pré e pós cirúrgico. A correcção cirúrgica deve ser realizada o quanto antes, depois de determinado o diagnóstico e estabelecido o paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Borenstein, M., Behr, L., Chetboul, V., Tessier, D., Nicole, A., Jacquet, J., Carlos, C., Retortillo, J., Fayolle, P., Pouchelon, J.L., Daniel, P. & Laborde, F. (2004). Minimally invasive patent ductus arteriosus occlusion in 5 dogs. *Vet Surg* 33, 309-313.

- Buchanan, J.W. & Patterson, D.F. (2003). Etiology of patent ductus arteriosus in dogs. *J Vet Intern Med* 17, 167-171.
- Buchanan, J.W. (2001). Patent ductus arteriosus morphology, pathogenesis, types and treatment. *J Vet Cardiol* 3, 7-16.
- Bureau, S., Monnet, E. & Orton, E.C. (2005). Evaluation of survival rate and prognostic indicators for surgical treatment of left-to-right patent ductus arteriosus in dogs: 52 cases (1995-2003). *JAVMA* 227, 1794-1799.
- Ferasin, L., Rizzo, F. & Darke, P.G.G. (2007). Original investigation of right-to-left shunting patent ductus arteriosus in an Irish setter puppy. *Vet J* 173, 443-448.
- Fine, D.M. & Tobias, A.H. (2007). Cardiovascular device infections in dogs: report of 8 cases and review of the literature. *J Vet Intern Med* 21, 1265-1271.
- Fossum, T.W., Hedlund, C.S., Hulse, D.A., Johnson, A.L., Seim, H.B., Willard, M.D. & Carroll, G.L. (2002). *Small animal surgery*, 2nd ed. St Luis, Missouri: Mosby, Inc., p. 686-690.
- Glaus, T.M., Martin, M., Boller, M., Johnson, M.S., Kutter, A., Flückiger, M. & Tofeig, M. (2003). Catheter closure of patent ductus arteriosus in dogs: variation in ductal size requires different techniques. *J Vet Card* 5, 7-12.
- Goodrich, K.R., Kyles, A.E., Kass, P.H. & Campbell, F. (2007). Retrospective comparison of surgical ligation and transarterial catheter occlusion for treatment of patent ductus arteriosus in two hundred and four dogs (1993-2003). *Vet Surg* 36, 43-49.
- Hunt, G.B., Simpson D.J., Beck, J.A., Goldsmid, S.E., Lawrence, D., Pearson M.R.B. & Bellenger, C.R. (2001). Intraoperative hemorrhage during patent ductus arteriosus ligation in dogs. *Vet Surg* 30, 58-63.
- Hunter, S.L., Culp, L.B., Muir III, W.W., Lerche, P., Bichard, S.J., Smeak, D.D. & McLoughlin & M.A. (2003) Sodium nitroprusside-induced deliberate hypotension to facilitate patent ductus arteriosus ligation in dogs. *Vet Surg* 32: 336-340.
- Israël, N.V., French, A.T., Dukes-McEwan, J. & Welsh, E.M. (2003). Patent ductus arteriosus in the older dog. *J Vet Cardiol* 5, 13-21.
- Jenni, S.D., Vogt P., Jenni, R. & Glaus, T.M. (2007). Dissection of a patent ductus arteriosus with right heart failure in an adult dog. *J Vet Intern Med* 21, 526-530.
- Luis-Fuentes, V. & Swift, S. (1998). *BSAVA Manual of Small Animal Cardiorespiratory Medicine and Surgery*, 1st ed. *BSAVA* 9-195.
- Luis-Fuentes, V., Corcoran, B., French, A.F., Schober, K.E., Kleemann, R. & Justus, C. (2002). A double-blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. *J Vet Med Intern* 16, 255-261.
- Miller, M.W., Gordon, S.G., Saunders, A.B., Arsenault, W.G., Meurs, K.M., Lehmkuhl, L.B., Bonagura, J.D. & Fox, P.R. (2006) Angiographic classification of patent ductus arteriosus morphology in the dog. *J Vet Cardiol* 8, 109-114.
- Nelson, R.W. & Couto, C.G. (2003). *Small Animal Internal Medicine*, 3rd ed. Mosby Inc, p. 153-155.
- Noden, D.M. & De Lahunta. A. (1990). *Embriología de los animales domésticos: mecanismos de desarrollo y malformaciones*. Zaragoza: Editorial Acribia, p. 242-250.

O'Grady, M.R., Minors, S.L., O'Sullivan, M.L. & Horne, R. (2008). Effect of pimobendan on case fatality in doberman pinschers with congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 22: 897-904.

Olsen, D., Harkin, K.R., Banwel, M.N. & Andrews, G.A. (2002). Postoperative rupture of an aortic aneurysmal dilation associated with a patent ductus arteriosus in a dog. *Vet Surg* 31: 259-265.

Overmeire, B.V. & Chemtop, S. (2005). The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. *Sem Fetal & Neonatal Med* 10: 177-(Noden & De Lahunta, 1990)4.

Richter, R.K. (2006). Ducto arterioso patente em cães: indução experimental por toracotomia, correção por cirurgia torácica video-assistida (CTVA) e avaliação de aderências por toracoscopia. Tese de Doutorado da Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil.

Saunders, A.B., Miller, M.W., Gordon, S.G. & Bahr, A. (2007). Echocardiographic and angiographic comparison of ductal dimensions in dogs with ductus arteriosus. *J Vet Intern Med* 21: 68-75.

Schneider, M., Hildebrandt, N., Schweigl, T. & Wehner, M. (2007). Transthoracic measurement of patent ductus arteriosus in

dogs. *J Vet Intern Med* 21: 251-257.

Schneider, M., Schneider, I., Hildebrandt, N. & Wehner, M. (2003). Percutaneous angiography of patent ductus arteriosus in dogs: techniques, results and implications for intravascular occlusion. *J Vet Card*, 5: 21-27.

Stanley, B.J., Luis-Fuentes, V. & Darke, P.G. (2003). Comparison of the incidence of residual shunting between two surgical techniques used for ligation of patent ductus arteriosus in the dog. *Vet Surg* 32: 231-237.

Sun, F., Uson, J., Crisóstomo, V. & Maynar, M. (2005). Interventional cardiovascular techniques in small animal practice – embolotherapy and chemoembolization. *Vet Med Today*, 227: 402-409.

Tilley, L.P., Smith Jr., F. W. K., Oyama, M.A. & Sleeper, M.M. (2008). *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 4th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 215-223.

Vida, V.L., Lago, P., Salvatori, S., Boccuzzo, G., Padalino, M.A., Milanese, O., Speggorin, S. & Stellin, G. (2009). Is there an optimal timing for surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants? *Ann Thorac Surg* 87, 1509-1516.

Wyllie, J. (2003) Treatment of patent ductus arteriosus. *Sem Neonat* 8, 425-432.