



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS CURITIBANOS  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Isabella Ramos da Cunha

**DIROFILARIOSE EM CÃO: RELATO DE CASO**

Curitibanos  
2024

Isabella Ramos da Cunha

## **DIROFILARIOSE EM CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa Dra Marcy Lancia Pereira

Curitibanos  
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

da Cunha, Isabella Ramos  
DIROFILARIOSE EM CÃO : RELATO DE CASO / Isabella Ramos  
da Cunha ; orientadora, Marcy Lancia Pereira, 2024.  
45 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus  
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,  
Curitibanos, 2024.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Dirofilariose. 3. Vetores.  
4. Artérias pulmonares. 5. Cão. I. Pereira, Marcy Lancia.  
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em  
Medicina Veterinária. III. Título.

Isabella Ramos da Cunha

## **DIROFILARIOSE EM CÃO: RELATO DE CASO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final pelo Curso de Medicina Veterinária.

Curitiba, 04 de julho de 2024.

---

Prof. Malcon Andrei Martinez Pereira, Dr.  
Coordenador do Curso

### **Banca Examinadora:**

---

Profa. Marcy Lancia Pereira, Dra.  
Orientadora

---

Maria Laura Enzele, Esp.  
Universidade Federal de Santa Catarina

---

Fernando Rocha Miranda, Ms.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho a minha família que sempre esteve presente durante a minha caminhada, em especial à minha mãe, Giselle, à minha madrinha, Rosane e à minha avó, Rogéria, as quais são as três mulheres na minha vida que me inspiram e me fizeram ser quem sou hoje.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha família, especialmente à minha mãe Giselle, minha avó Rogéria e minha madrinha Rosane. O apoio incondicional e o amor de vocês foram fundamentais para a minha formação pessoal e acadêmica. Mãe, sua dedicação e persistência me inspiraram a seguir em frente, mesmo nos momentos difíceis. Vó, seu carinho e sabedoria sempre me guiaram. Dinda, seu apoio e orientação foram indispensáveis ao longo desta jornada. Agradeço de coração por cada palavra de incentivo, cada gesto de carinho e por sempre acreditarem em mim. Sem vocês, nada disso teria sido possível.

Agradeço também a todo o restante da minha família que não foi mencionado diretamente, por todo o apoio, orientação, e ensinamentos fundamentais ao longo do meu processo de criação, crescimento e formação. Cada um de vocês contribuiu de maneira significativa para quem eu sou hoje, e sou grato por cada momento compartilhado e por todo o amor que me foi dado.

A todos os amigos que fiz ao longo da minha vida. Às minhas amigas de infância, Leticia, Maria Eduarda e Bruna, agradeço por todas as memórias inesquecíveis e pelo apoio constante. Aos meus amigos da faculdade, especialmente às meninas Isabella, Mônica e Ariane, sou imensamente grata pelos momentos, pelas risadas e pela companhia nos surtos da faculdade. E ao restante do grupo por cada momento compartilhado, a amizade de vocês foi essencial nesse caminho.

Agradeço profundamente ao meu namorado, Luis Fernando, por sempre me apoiar e me incentivar a ser uma pessoa melhor. Sua presença nos momentos em que mais precisei, seu suporte nos dias de desânimo e suas palavras de encorajamento para que eu nunca desistisse do meu sonho foram fundamentais. Luis, sua parceria e amor foram essenciais para que eu pudesse chegar até aqui. Obrigada por acreditar em mim e por estar ao meu lado.

A todas as amigas que fiz durante o meu estágio. Às estagiárias da clínica médica da UFPR, que sempre foram parceiras, especialmente a Mari, minha amiga da clínica médica, sou grata por cada momento compartilhado. Aos agregados da pensão da Mara, obrigado por tornarem minha vivência em Curitiba ainda melhor.

A todos os residentes da clínica médica de pequenos animais da UFPR: Bruna, Mariana, Fabiana, Cesar, Nathalia e Gustavo. Sua paciência e disposição para ensinar foram fundamentais para meu aprendizado na veterinária.

Também sou grata a toda a equipe da Clínica Veterinária SOS Pet. Aos veterinários Ana Carolina e Gustavo, às enfermeiras, estagiários, recepcionistas e demais membros da equipe,

cada um de vocês me ensinou algo valioso e foram essenciais para a conclusão da minha graduação. Muito obrigada por toda a colaboração e apoio ao longo dessa jornada.

Agradeço à Universidade Federal de Santa Catarina e a toda a sua equipe docente, referência nas mais diversas áreas, pela excelente formação que proporcionaram. Um agradecimento especial à minha orientadora, Marcy, por ser uma inspiração na clínica médica de pequenos animais e por seus ensinamentos e paciência durante este processo final. Sua orientação foi fundamental para a conclusão deste trabalho e para o meu desenvolvimento profissional.

Aos meus gatos Tom, Nina, Pluma, Miah e Ney, e a todos os animais que tive ao longo da vida. Todos foram a inspiração para que eu seguisse o caminho da medicina veterinária e exercesse minha profissão com empatia e amor. Cada um deles me ensinou sobre a importância do cuidado e do afeto com todos os animais.

A todos que passaram pela minha vida, mencionados ou não, eu agradeço por todo o apoio incondicional. Vocês foram essenciais para que eu continuasse avançando, seja nos momentos difíceis que precisei superar ou nas alegrias que compartilhamos. Sou grata por cada abraço de despedida que me fortaleceu e por cada sorriso de reencontro que me trouxe alegria. Peço desculpas pelas muitas vezes em que precisei abrir mão de datas importantes e momentos preciosos para alcançar este sonho. Cada um de vocês teve um papel crucial em minha jornada, e é com profunda gratidão que celebro esta conquista ao lado de todos que estiveram ao meu lado.

## RESUMO

A dirofilariose é uma doença parasitária provocada por nematóides do gênero *Dirofilaria*, transmitida por vetores de mosquitos infectados. Afeta cães e gatos em todo o mundo, com maior incidência em áreas costeiras de climas tropicais a subtropicais, apesar de recentemente estar sendo uma doença em crescimento e reportada em zonas que eram consideradas livres de tal. A sua manifestação clínica e gravidade da doença irá depender da quantidade de parasitos adultos presentes no sistema cardiovascular por meio das artérias pulmonares. O tratamento envolve três fases sequenciais, sendo a eliminação de parasitos adultos, seguida pela eliminação de microfíliarias e, por fim, a implementação de medidas preventivas. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de dirofilariose atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná, em Curitiba. O canino, macho, sem raça definida, de aproximadamente treze anos de idade, com queixa de tosse seca recorrente que apresentou piora, principalmente em momentos de agitação. Além disso, também se referiu à infestação de pulgas e carrapatos quando foi resgatado. Os exames laboratoriais apresentaram uma eosinofilia, trombocitopenia, hiperglobulinemia, hiperproteinemia e hipertrigliceridemia, e o ecocardiograma com presença de estrutura filiforme hiperecogênica em ramo direito da artéria pulmonar. O tratamento foi constituído da associação de doxiciclina e moxidectina, apresentando melhora no quadro clínico do paciente.

**Palavras-chave:** dirofilariose, vetores, artérias pulmonares, cão.

## ABSTRACT

Heartworm disease is a parasitic disease caused by nematodes of the genus *Dirofilaria*, transmitted by mosquitoes infected with the parasite. It affects dogs and cats worldwide, with higher incidence in coastal areas of tropical to subtropical climates, although recently it has been increasingly reported in regions previously considered free of the disease. The clinical manifestation and severity of the disease depend on the number of adult parasites present in the cardiovascular system, particularly in the pulmonary arteries. Treatment involves three sequential phases: elimination of adult parasites, followed by elimination of microfilariae, and finally implementation of preventive measures. This report aims to describe a case of heartworm disease treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraná, in Curitiba. The patient was a male mixed-breed dog, approximately thirteen years old, presenting with complaints of recurrent dry cough that worsened during exertion. Additionally, the dog had a history of flea and tick infestation when rescued. Laboratory tests showed eosinophilia, thrombocytopenia, hyperglobulinemia, hyperproteinemia, and hypertriglyceridemia. An echocardiogram revealed a hyperechoic filamentous structure in the right branch of the pulmonary artery. Treatment consisted of a combination of doxycycline and moxidectin, resulting in clinical improvement of the patient.

**Keywords:** heartworm disease, vectors, pulmonary arteries, dog.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Imagem ilustrativa dos gêneros culicídeos de mosquitos transmissores de <i>Dirofilaria immitis</i> .....	<b>15</b>
<b>Figura 2</b> - Imagem de parasito adulto macho (A)/(B) e parasito adulto fêmea (C) de <i>Dirofilaria immitis</i> .....	<b>16</b>
<b>Figura 3</b> - Esquema Prático do Ciclo Biológico da <i>Dirofilaria immitis</i> .....	<b>18</b>
<b>Figura 4</b> - Ecocardiograma de um cão com “vermes do coração” cruzando a válvula tricúspide..	<b>24</b>
<b>Figura 5</b> - Remoção cirúrgica de parasitos..	<b>28</b>
<b>Figura 6</b> - Imagens radiográficas de tórax do paciente. Projeção ventrodorsal (A), laterolateral direita (B) e laterolateral esquerda (C) realizado no dia 02 de atendimento. ....	<b>33</b>
<b>Figura 7</b> - Imagem do ecocardiograma, indicando estrutura (seta branca) que sugere <i>Dirofilaria immitis</i> .....	<b>33</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Resultado de hemograma realizado no dia 01 de atendimento.....	<b>30</b>
<b>Tabela 2.</b> Resultado de análise bioquímica sérica realizada no dia 01 de atendimento. ....	<b>31</b>
<b>Tabela 3.</b> Resultado de exame 4DX no dia 01 de atendimento.....	<b>31</b>
<b>Tabela 4.</b> Laudo eletrocardiográfico realizado no dia 02 de atendimento.....	<b>32</b>
<b>Tabela 5.</b> Resultado de urinálise + RPC realizada no dia 02 de atendimento. ....	<b>34</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

HV-UFPR	Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná
L1	Estágio larval 1
L2	Estágio larval 2
L3	Estágio larval 3
L4	Estágio larval 4
L5	Estágio larval 5
MF	Microfilárias
DP1	Dias pós-infecção
WSP	<i>Wolbachia</i> surface protein
IgG	Imunoglobulina G
PCR	Polymerase chain reaction
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
LM	Lactonas macrocíclicas
AD	Átrio direito
VD	Ventrículo direito
US	Ultrassonografia
RPC	Relação proteína/creatinina urinária
BID	Duas vezes ao dia

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
2.1 ETIOLOGIA .....	14
2.2 MORFOLOGIA .....	15
2.3 EPIDEMIOLOGIA .....	16
2.4 CICLO BIOLÓGICO.....	17
2.5 A BACTÉRIA <i>WOLBACHIA</i> .....	18
2.6 FISIOPATOGENIA.....	19
2.7 SINAIS CLÍNICOS .....	20
2.8 DIAGNÓSTICO .....	21
<b>2.8.1 Teste de ELISA</b> .....	<b>21</b>
2.8.1.1 Detecção de anticorpos específicos .....	21
2.8.1.2 Detecção de antígeno .....	22
<b>2.8.2 Teste de gota espessa</b> .....	<b>22</b>
<b>2.8.3 Teste de Knott modificado</b> .....	<b>23</b>
<b>2.8.4 Radiografia de tórax</b> .....	<b>23</b>
<b>2.8.5 Ecocardiograma</b> .....	<b>23</b>
<b>2.8.6 Eletrocardiograma</b> .....	<b>24</b>
2.9 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS.....	24
2.10 TRATAMENTO .....	25
<b>2.10.1 Manejo microfilaricida e preventivo</b> .....	<b>25</b>
2.10.1.1 Lactonas Macroclílicas (LM) .....	25
2.10.1.2 Doxiciclina.....	26
<b>2.10.2 Manejo adulticida</b> .....	<b>26</b>
<b>2.10.3 Tratamento cirúrgico</b> .....	<b>27</b>
2.11 PROGNÓSTICO.....	28
2.12 PROFILAXIA.....	29
<b>3. RELATO DE CASO</b> .....	<b>29</b>
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>35</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>40</b>

## 1. INTRODUÇÃO

No século XVII, um nobre chamado Francesco Birago foi o primeiro a mencionar as filárias em cães, detalhando que parasitos adultos de *Dirofilaria immitis* estavam nos corações de seus cães de caça no norte da Itália (Simón *et al.*, 2012). Leigh, em 1856, foi o responsável por descrever a morfologia do parasito (Alho *et al.*, 2014a). Popularmente conhecida como "doença do verme do coração", a dirofilariose é causada por um nematódeo da família Filariidae, subfamília Dirofilarinae, gênero *Dirofilaria* e da espécie *Dirofilaria immitis*. Afeta principalmente cães domésticos e selvagens, tornando-os hospedeiros vitais para esta parasitose, embora outros mamíferos também possam ser infectados, incluindo seres humanos (Almosny, 2002).

A dirofilariose demonstra uma ampla distribuição geográfica e é considerada endêmica no Brasil, com maior prevalência em regiões costeiras com clima tropical ou subtropical. O Nordeste é apontado como a região mais predominante em comparação com o Sudeste e o Sul do Brasil. A doença é capaz de acometer vários órgãos, como coração, pulmões, fígado e rins (Hodges & Rishniw, 2008), sendo o estado clínico associado à quantidade de parasitos adultos presentes e à resposta imune de cada animal, sendo a insuficiência cardiorrespiratória um sinal importante (Smith Jr. *et al.*, 2015).

O tratamento recomendado no Brasil é primeiramente solucionar os sinais clínicos, para após isso ser administrado lactonas macrocíclicas em associação com doxiciclina entre 28 e 30 dias (Riviere e Papich, 2021).

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de dirofilariose em um cão, observado durante o período de estágio curricular obrigatório na área de clínica médica de pequenos animais, dada a importância da doença que cada vez mais vem sendo relatada e diagnosticada em áreas endêmicas e não endêmicas, além de ser considerada uma zoonose notória.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ETIOLOGIA

O gênero *Dirofilaria* é dividido nos subgêneros *Dirofilaria* (que inclui *Dirofilaria immitis*) e *Nochtiella* (que abrange *Dirofilaria repens*, *Dirofilaria tenuis* e *Dirofilaria ursi*). Esse gênero pertence à ordem Spirurida, à superfamília Spirurida e à família Onchocercidae (Alho *et al.*, 2014 (A)). Dentre todas as espécies, *D. immitis* e *D. repens* se destacam por causa

de seus efeitos patológicos, bem como por sua alta taxa de prevalência e incidência. *D. immitis* é responsável pela dirofilariose cardiopulmonar, enquanto *D. repens* provoca dirofilariose subcutânea em cães e gatos. Ademais, esses dois subgêneros também causam dirofilariose pulmonar e subcutânea/ocular em humanos (Símon *et al.*, 2012).

Os vetores responsáveis pela transmissão deste parasito são os mosquitos da família Culicidae, pertencentes aos gêneros *Culex*, *Aedes* e *Anopheles* (Figura 1), transportando as larvas do terceiro período de desenvolvimento ao hospedeiro definitivo (Alho *et al.*, 2014 (A)). Os principais reservatórios e importantes protagonistas da transmissão do parasito aos animais domésticos são os animais selvagens (Simón *et al.*, 2012).

**Figura 1** - Imagem ilustrativa dos gêneros culicídeos de mosquitos transmissores de *Dirofilaria immitis*.



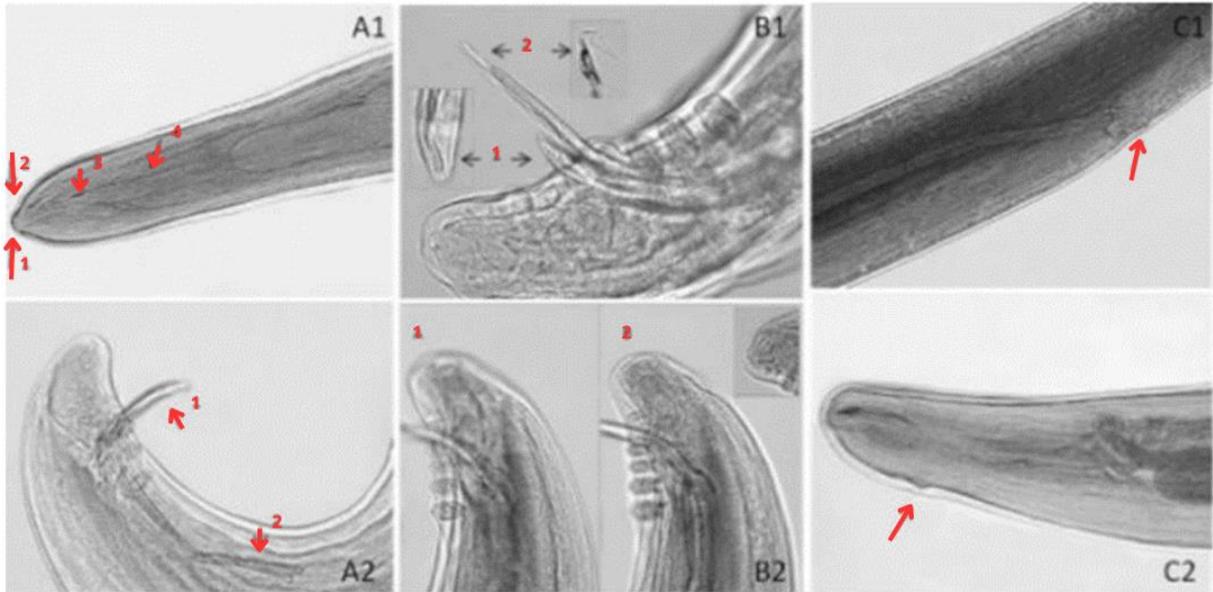
Fonte: Casa da Ciência (2017).

## 2.2 MORFOLOGIA

As microfilárias em estágio larval 1 (L1), apresentam uma forma fusiforme na região cefálica e uma extremidade caudal alongada com um corpo não retrátil e possuem em torno de 308  $\mu\text{m}$  de comprimento e 7  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Os parasitos adultos tornam-se com aparência filiforme, esbranquiçados e alongados (Simón *et al.*, 2012; Siqueira-Batista, 2020).

Os machos adultos chegam até 12 a 18 cm de comprimento e 1 mm de diâmetro e dispõem de uma extremidade posterior em espiral, com espículos distintos e angulados, além de papilas pré e pós-cloacais. Já as fêmeas medem de 25 a 30 cm de comprimento e 1 mm de diâmetro, com o ânus próximo a extremidade caudal e posterior à junção do esôfago e do intestino é possível localizar a vulva (Figura 2) (Beugnet *et al.*, 2018).

**Figura 2** - Imagem de parasito adulto macho (A)/(B) e parasito adulto fêmea (C) de *Dirofilaria immitis*. A1: extremidade anterior do corpo abertura oral (1), papilas cefálicas (2), esôfago (3), anel nervoso (4); A2: Pequenas espículas (1), e grandes espículas (2). B1: Partes distais das pequenas espículas (1) e grandes espículas (2); B2: Papilas pré-cloacais (1) e pós-cloacais (2). C1: Vulva, C2: Ânus.



Fonte: Panayoutova-Pencheva *et al.* (2016).

### 2.3 EPIDEMIOLOGIA

Apesar da dirofilariose possuir distribuição mundial, as principais regiões em que é relatada são em zonas quentes e temperadas do planeta, que apresentam a umidade necessária para as larvas terem a possibilidade de desenvolvimento em mosquitos vetores. A *D. immitis* atinge zonas tropicais e temperadas, sendo endêmica no Japão, Austrália, Indonésia, ilhas do Caribe, Américas e regiões litorais da África. Já a *D. repens* é vista na Europa, África e Ásia, sendo inexistente na Oceania e América (Alho *et al.*, 2014 (A); Greene, 2015).

Foi em 1878 que a dirofilariose foi relatada no Brasil pela primeira vez e atualmente é vista principalmente nos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Bahia e Alagoas, em suas regiões litorâneas (Bendas *et al.*, 2017). No continente Sul-Americano, *D. immitis* está presente em populações caninas na maioria dos países, com exceção do Chile, onde não foi detectada apesar das pesquisas epidemiológicas realizadas, e da Guiana Francesa e do Uruguai, onde ainda não foram conduzidos estudos sobre a doença (Simón *et al.*, 2012).

O parasito é relatado em diversos animais como furões, guaxinins, lobos, cães e gatos, tanto domésticos quanto selvagens (Cardim, 2023). As alterações climáticas ocasionadas pelo

aquecimento global elevam as temperaturas mundiais e leva a maturação mais rápida das larvas nos vetores, além do maior desenvolvimento dos mesmos, devido ao surgimento de áreas adequadas como a acumulação de água pelas chuvas torrenciais e formação das ilhas de calor (Alho *et al.*, 2014a).

A globalização também é um fator importante que aumenta a incidência da dirofilariose, pois existe um maior transporte e viagens de animais que é capaz de introduzir doenças novas em regiões às quais não eram prejudicadas (Alho *et al.*, 2014a). São muitos os casos de cães que contraem *D. immitis* após breves viagens a regiões endêmicas, como praias, especialmente durante o verão, quando é possível observar uma maior quantidade de seus vetores. Assim, o diagnóstico da doença pode acontecer mesmo em áreas onde ela não é tão prevalente (Beugnet *et al.*, 2018).

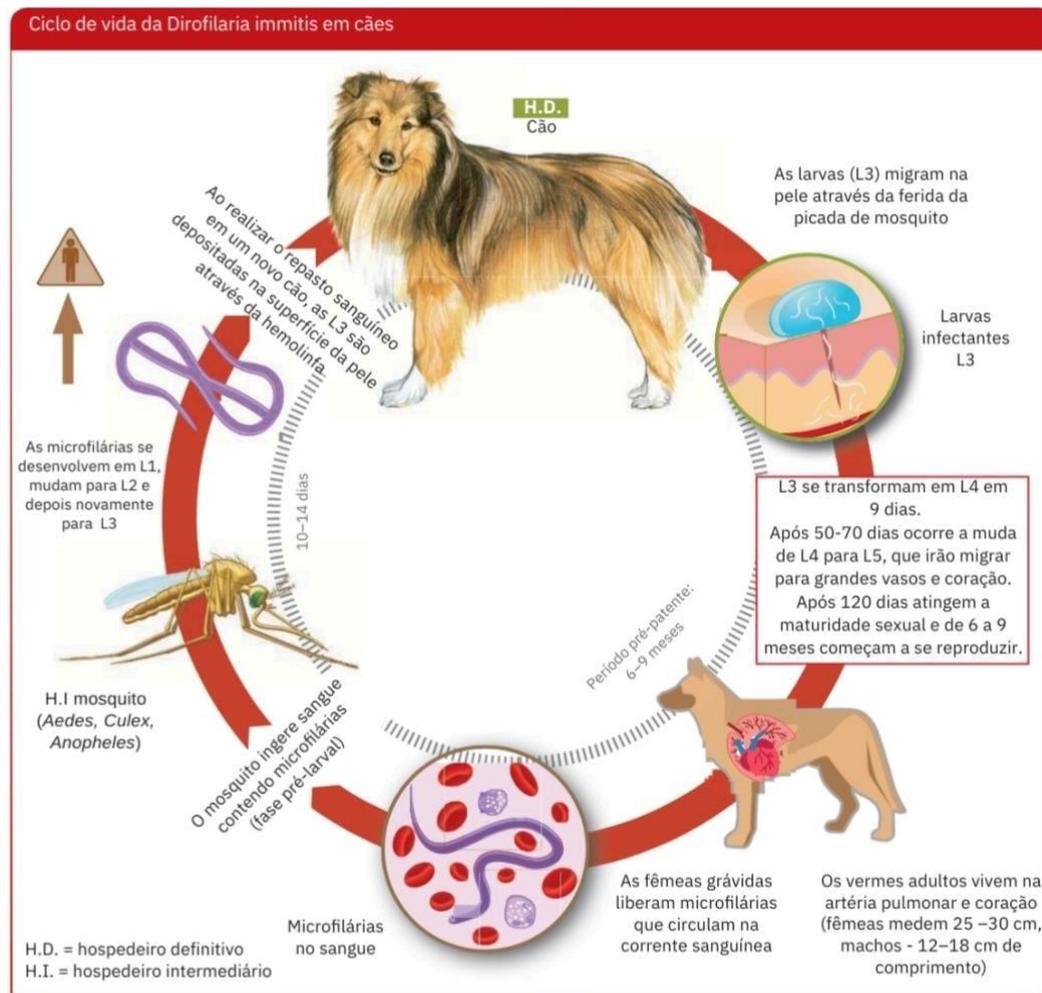
## 2.4 CICLO BIOLÓGICO

As espécies de *Dirofilaria* possuem o ciclo biológico heteróximo e indireto, ou seja, possui mais de um hospedeiro e fases com diversos aspectos morfológicos. É através de um hospedeiro intermediário invertebrado, o seu vetor, que vai acontecer sua maturação e propagação. Após isso, em outro hospedeiro vertebrado, o seu reservatório, acontece a sua maturação final e reprodução (Simón *et al.*, 2012).

Quando as fêmeas de mosquito praticam a hematofagia em um animal infectado, são contaminadas com as microfilárias (MF), que se realocam para os túbulos de Malpighi nas próximas 24 horas e acontecem suas primeiras mudas de L1 para L2 em 8 a 10 dias pós-infecção (dpi), e de L2 para L3 após 3 dias. As larvas infectantes L3 deslocam-se para o aparelho bucal do mosquito, até a próxima vez em que ele se alimentar. Quando isso acontece, entre 10 a 12 dpi as L3 são depositadas junto à hemolinfa na pele do hospedeiro (Figura 3) e através disso, penetram nos tecidos conjuntivos e músculos (Alho *et al.*, 2014a).

Após penetrarem os pequenos vasos, podem alcançar os grandes vasos e a grande circulação, chegando ao pulmão e ao coração, o órgão de predileção desses parasitos. Nesse período, ocorrem as mudas de L3 para L4 entre 9 a 12 dpi e 50 a 70 dpi, para L5, tornando-se adultas imaturas, que ainda não são capazes de efetuar sua reprodução. Somente nos 99 a 157 dpi, quando alcançam o pulmão e o coração, tornam-se maduros e capazes de reproduzir, liberando as MF na corrente sanguínea do seu hospedeiro definitivo e iniciando um novo ciclo de transmissão (Taylor; Coop; Wall, 2017).

**Figura 3** - Esquema Prático do Ciclo Biológico da *Dirofilaria immitis*.



Fonte: Adaptado de Beugnet *et al.* (2018).

## 2.5 A BACTÉRIA *WOLBACHIA*

O gênero *Wolbachia*, da ordem Rickettsiales, é uma bactéria intracelular obrigatória gram-negativa que fica localizada nos órgãos reprodutores femininos e cordões laterais de alguns artrópodes e filarídeos. Ela possui uma relação de mutualismo, cumprindo um papel importante na síntese de moléculas que são essenciais ao parasito, como a glutatona e o grupo heme, que dão origem aos hormônios esteróides durante o período de embriogênese, e absorvem os aminoácidos em contrapartida (Alho *et al.*, 2014(B)).

As proteínas de superfície (WSP) dessa bactéria são capazes de liberar moléculas nos hospedeiros definitivos que se assemelham a endotoxinas, as quais geram uma inflamação característica de anticorpos IgG (AHS, 2024; Carretón *et al.*, 2020; Manoj *et al.*, 2021).

## 2.6 FISIOPATOGENIA

A quantidade de parasitos presentes no animal está diretamente relacionada com o grau de severidade da doença, juntamente com o bom funcionamento do sistema imune e do tamanho do hospedeiro. As microfilárias nos pulmões geram uma inflamação dos vasos ao longo do tempo levando à fibrose e podem levar até à insuficiência cardíaca direita, além de dificultar a circulação sanguínea (Luck *et al.*, 2014).

As microfilárias presentes na corrente sanguínea tornam os vasos mais sensíveis, podendo levar a pneumonite e glomerulopatias. Nas artérias pulmonares os parasitos adultos se instalam e provocam lesões nos vasos e, por consequência, geram hipertensão pulmonar devido ao aumento da resistência vascular e da pressão arterial (Nelson & Couto, 2015). Lesões em células endoteliais geradas pelas MF permitem que albumina, plasma e células sanguíneas penetrem no espaço perivascular, precedendo ao edema pulmonar. A endarterite proliferativa pulmonar gera vilosidades intravasculares que reduzem o lúmen arterial e predispõe a formação de trombos (Simón *et al.*, 2012).

Mesmo que a quantidade de parasitos seja relativamente pequena, eles podem gerar sérias lesões pulmonares e aumentar a resistência vascular quando o débito cardíaco estiver alto (Nelson & Couto, 2015). O aumento do fluxo sanguíneo pulmonar ocasionado pelo exercício moderado leva a um maior dano nos vasos. Pequenas quantidades de parasitos costumam acometer as artérias pulmonares caudais e, conforme esse número aumenta, começam a migrar para o coração e veia cava, obstruindo o fluxo sanguíneo do ventrículo direito, válvula tricúspide ou artérias pulmonares (Nelson & Couto, 2015). Com isso é gerada uma insuficiência, aumento de volemia e pressão venosa levando à síndrome da veia cava. Esta síndrome pode levar o animal a óbito por hemólise, hemoglobinúria e coagulação intravascular disseminada (Simón *et al.*, 2012).

A hipertrofia excêntrica e dilatação das câmaras cardíacas com espessamento das paredes é uma resposta do lado direito do coração à hipertensão pulmonar gerada pela vasoconstrição (Bowman & Atkins, 2009). Essa alteração recebe o nome de *cor pulmonale* e é considerada uma insuficiência cardíaca congestiva direita (Simón *et al.*, 2012).

Quando os parasitos adultos morrem naturalmente ou por medicamentos larvicidas, os seus fragmentos podem levar ao tromboembolismo e embolia dos pulmões, com o desenvolvimento de fibrose. A reação granulomatosa com a presença de vilosidades forma-se devido aos trombos produzidos anteriormente (Bowman & Atkins, 2009).

Apesar dos gatos serem diagnosticados com menos frequência, a morte dos parasitos nas artérias pulmonares provoca a ativação de fagócitos, neutrófilos e eosinófilos, podendo haver interferência na oxigenação e desequilíbrio respiratório agudo, sendo possível a morte súbita (Beugnet *et al.*, 2018). Caso o felino sobreviva, a inflamação torna-se discreta e vai levar a hipertrofia muscular nas pequenas artérias, podendo também ocasionar o tromboembolismo pelos fragmentos dos parasitos mortos (Nelson & Couto, 2015).

Pode haver lesão renal devido ao acúmulo de imunocomplexos na membrana basal glomerular, levando a glomerulonefrite (Nelson & Couto, 2015). A bactéria *Wolbachia* também leva à formação de imunocomplexos devido aos seus antígenos, com as microfilárias piorando ainda mais o quadro (Simón *et al.*, 2012). Após a destruição das microfilárias com o tratamento adulticida, é gerada uma resposta inflamatória maior de IgG contra a *Wolbachia*, levando a lesão renal por conta do acúmulo de imunocomplexos (Morchón *et al.*, 2012).

Essa resposta inflamatória é denominada resposta de hipersensibilidade do tipo III, provocada pela presença de complexos de antígeno-anticorpo no interior dos capilares glomerulares. Ela leva a uma ativação do sistema complemento, desencadeando a adesão e agregação plaquetária, infiltração de leucócitos polimorfonucleares e ativação da cascata de coagulação, culminando na deposição de fibrina e subsequente dano glomerular (Meneses, 2013).

## 2.7 SINAIS CLÍNICOS

Os cães que possuem uma menor quantidade de parasitos geralmente permanecem sem sinais clínicos, normalmente eles estão ligados a infestações exacerbadas ou repetidas (Beugnet *et al.*, 2018). Animais assintomáticos podem desenvolver problemas pulmonares e cardíacos graves, podendo ter o único sinal de morte súbita (Messonnier, 2019).

Os sinais clínicos mais observados incluem tosse seca, principalmente quando o animal está em exercício físico, dificuldade respiratória, fadiga, síncope e perda de peso. Conforme a doença progride, é possível constatar sarcopenia, taquipneia/dispneia, alterações respiratórias na auscultação como a crepitação pulmonar e/ou sopro (Messonnier, 2019).

Os cães podem ser classificados em quatro estágios conforme seus sinais clínicos. No estágio 1 ocorre a fadiga e a falta de apetite, com o coração compensando a hipertensão pulmonar. O estágio 2 é a fase moderada e apresenta tosse, dificuldade respiratória em exercício e anemia. O estágio 3 é a fase grave com taquicardia, dificuldade respiratória em repouso, tosse, ascite, insuficiência renal crônica e mucosas cianóticas. O estágio 4 ocasionado pela intensa

infestação, levando a síndrome da veia cava, apresenta anemia, hemoglobinúria e choque devido a hemólise acentuada (Beugnet *et al.*, 2018).

## 2.8 DIAGNÓSTICO

Os sinais clínicos podem variar a cada animal, estando relacionados com o grau de infecção pelo parasito. Nas áreas endêmicas, na maioria das vezes é mais fácil levar ao diagnóstico, onde o cão apresenta fadiga e dificuldade respiratória com tosse principalmente em momentos de esforço físico. A anamnese é uma etapa importante para entender e assimilar as informações como histórico do paciente, sinais clínicos e viagens a áreas endêmicas, juntamente aos exames complementares (AHS, 2024).

Os métodos mais comuns na rotina clínica incluem o PCR para a detecção de amostra de DNA dos parasitos, ELISA para encontrar antígenos da fêmea adulta do verme por concentração ou imunocromatografia em amostras de sangue (Houch & Strickland, 2008; Nelson & Couto, 2015). A radiografia torácica e o ecocardiograma são exames complementares que auxiliam no diagnóstico, porém os testes laboratoriais levam ao diagnóstico definitivo. Tais testes devem ser realizados em 5-6 meses após a infecção para que os antígenos de fêmeas adultas ou a microfílaemia sejam detectáveis (AHS, 2024). Em felinos, os testes laboratoriais são mais utilizados, pois na maioria dos casos esses animais são assintomáticos ou possuem sinais clínicos inespecíficos (McCall *et al.*, 2014). Quando se trata do hemograma, pode ser vista anemia regenerativa e eosinofilia assintomática, detectada apenas pelo exame de sangue (Beugnet *et al.*, 2018).

### 2.8.1 Teste de ELISA

#### 2.8.1.1 Detecção de anticorpos específicos

A técnica ELISA pode ser utilizada para realizar o método de detecção de anticorpos específicos, onde é possível revelar a presença de anticorpos contra a dirofilariose que são produzidos pelo sistema imune do hospedeiro após o mesmo ter contato com o parasito. O método é recomendado para felinos por possuir alta sensibilidade e detectar infecções ocorridas recentemente. Apesar de que pode haver uma falha em detectar a presença dos anticorpos mesmo em felinos que já foram curados (Genchi *et al.*, 2007).

Mesmo que haja um resultado positivo, é de suma importância que sejam solicitados outros exames complementares como a radiografia, eletrocardiograma e ecocardiograma para investigar outras alterações. Se os sinais clínicos e alterações forem compatíveis com a

dirofilariose e mesmo assim o teste revelar um resultado negativo, é necessário repeti-lo com diferentes anticorpos juntamente ao teste de detecção de antígenos (Nelson & Couto, 2015).

#### 2.8.1.2 Detecção de antígeno

O teste de imunocromatografia é o mais utilizado por possuir alta sensibilidade e especificidade, e é recomendado no momento de triagem dos cães assintomáticos que vivem ou viajam para regiões endêmicas (AHS, 2024). Com uma sensibilidade superior a 97,5% e especificidade de 94% (Henry *et al.*, 2018)

Os kits comerciais utilizam técnicas sorológicas de hemaglutinação, imunocromatografia ou ELISA, conseguindo detectar a presença de um único parasito fêmea pela sua alta sensibilidade. Os anticorpos monoclonais são específicos da espécie *Dirofilaria immitis* (Beugnet *et al.*, 2018). O SNAP 4Dx Plus test (IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine) demonstrou eficácia em detectar infecções com 1 ou 2 parasitos de fêmeas adultas (Nelson & Couto, 2015). Em gatos, pode ser utilizado o SNAP Feline Triple test (IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine) que detecta o antígeno *D. immitis* em soro, plasma ou sangue total com anticoagulante. Porém os antígenos são liberados pelas fêmeas adultas maduras e normalmente os parasitos continuam em um estado imaturo nesses animais (Beugnet *et al.*, 2018).

Para que o resultado desses testes sejam confiáveis, eles devem ser realizados em pelo menos 6 a 7 meses de infecção e onde a carga parasitária seja composta em sua maioria de fêmeas adultas. Pois os antígenos detectáveis que estão circulantes são produzidos somente pelas fêmeas em total desenvolvimento sexual (Hock & Strickland, 2008).

#### 2.8.2 Teste de gota espessa

Os testes de detecção de microfilárias circulantes não são mais recomendados para a triagem na rotina clínica, mas podem ser utilizados ainda como uma confirmação para o diagnóstico após testes de antígeno e avaliar a necessidade de utilização terapêutica microfilaricida (Nelson & Couto, 2015).

Através de uma gota de sangue total da amostra, é possível visualizar as microfilárias microscopicamente. Porém, pela diversidade de espécies de filárias, esse teste não pode ser utilizado como único método diagnóstico para a dirofilariose pela sua baixa sensibilidade, visto que é de extrema dificuldade diferenciar a morfologia de cada espécie. Para a diferenciação de espécies, é feita a coloração histoquímica nos poros excretores e anais do parasito ou amplificação do DNA larvar por PCR (Simón *et al.*, 2012).

### 2.8.3 Teste de Knott modificado

O teste de concentração, também chamado de técnica de Knott modificada, permite detectar a presença de microfilárias na circulação. É o método mais utilizado na observação da morfologia da espécie e realiza a medida das dimensões corporais, pois isso se diferencia de outras espécies não patogênicas de filárias, como a *Acanthocheilonema reconditum* (AHS, 2024).

A técnica envolve misturar 1,0 mL de sangue com EDTA com 9,0 mL de formalina a 2% em um microtubo de 2 ml, invertendo o tubo várias vezes para homogeneizar e lisar as hemácias. Após centrifugar a mistura a 1100-1500 rpm por 5-8 minutos, o líquido é descartado, sobrando apenas o sedimento. Adiciona-se uma gota de azul de metileno ao sedimento, que é então colocado em uma lâmina com uma lamínula para ser observada em objetiva de 100X e 400X. As *D. immitis* possuem 295 a 325 µm de comprimento e cabeças afiladas, enquanto as *A. reconditum* possuem 250 a 288 µm de comprimento, cabeças arredondadas e caudas curvas, características como um formato de gancho (AHS, 2024).

### 2.8.4 Radiografia de tórax

A imagem radiográfica do tórax é o exame de imagem mais voltado para avaliar a gravidade no sistema cardiorrespiratório causado pela doença, auxiliando no prognóstico (AHS, 2024). Quando a doença se encontra em seu estado inicial, na maioria das vezes não haverá alterações na radiografia. Mas juntamente com o histórico e sinais clínicos do paciente, é possível avaliar alterações do parênquima pulmonar, tortuosidades nos vasos pulmonares e nos casos mais avançados, é possível observar a cardiomegalia direita (Simón *et al.*, 2012).

Segundo Portela (2013) as anormalidades nos padrões pulmonares obtiveram destaque nos animais acometidos pela dirofilariose, entre elas: opacificações pulmonares de padrões interstícioalveolares, broncointersticiais, interstíciovascular, intersticial associado à senilidade ou brônquico.

### 2.8.5 Ecocardiograma

O ecocardiograma (Figura 4) permite avaliar a gravidade e a evolução da doença, mas não pode ser utilizado sozinho para o diagnóstico definitivo, pois inicialmente os parasitos podem estar nos ramos periféricos das artérias pulmonares, onde o campo de visão desse exame não alcança. Portanto, quando é possível visualizar os parasitos, é uma alteração significativa de que a doença se encontra em um estágio avançado (AHS, 2024).

**Figura 4** - Ecocardiograma de um cão com “vermes do coração” cruzando a válvula tricúspide. O ventrículo direito está severamente hipertrofiado e o átrio direito está dilatado.

Os parasitos também podem ser vistos dentro da artéria pulmonar direita, que está severamente dilatada. LA: átrio esquerdo; LV: ventrículo esquerdo; PA: artéria pulmonar direita; RV: ventrículo direito.



Fonte: Adaptado de AHS (2024).

O corpo desses parasitos é bastante ecogênico, com imagens diferenciadas no exame característicos no formato de “símbolo de iguais” em linhas hiperecóticas paralelas, evidenciando a dilatação da artéria pulmonar (AHS, 2024). No modo doppler, a severidade da hipertensão pulmonar pode ser avaliada (Simón *et al.*, 2012).

### 2.8.6 Eletrocardiograma

Normalmente, o exame eletrocardiográfico não apresenta alterações quando a doença não está em um grau muito alto de evolução. Quando em estágio avançado, pode ser observado desvio do eixo para a direita, arritmias e ondas P altas ocasionado por aumento do átrio direito (Nelson & Couto, 2015).

## 2.9 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

É de extrema importância diferenciar as espécies de microfilárias pois cada uma possui um grau de patogenicidade, sendo *D. immitis* muito patogênica; *D. repens* razoavelmente patogênica; e *A. reconditum*, *A. dracunculoides* e *A. grassii* não são patogênicas (Alho *et al.*, 2014 (B)).

O teste de Knott modificado permite a observação de microfilárias, sendo o método preferido para observar microfilárias a nível morfológico e de dimensões, tornando possível a diferenciação entre *D. immitis* e *Dipetalonema reconditum* (AHS, 2024).

## 2.10 TRATAMENTO

O exame físico e anamnese executados corretamente são essenciais para estabelecer o tratamento. A idade do animal, porte, sinais clínicos, carga parasitária, exames complementares, lesões pulmonares e/ou comprometimento cardíaco vão influenciar diretamente na escolha da terapêutica (Silveira, 2019). Portanto, primeiro deverá ser feita a estabilização dos sinais clínicos do paciente, para depois iniciar o tratamento (AHS, 2024).

A recomendação da American Heartworm Society é de que o manejo terapêutico deve ser realizado em três etapas: primeiro o tratamento adulticida, seguido pelo microfilaricida e, por último, o profilático e em casos mais graves, com o desenvolvimento da síndrome da veia cava, o tratamento cirúrgico (Barker, 2021).

A finalidade do tratamento se trata de melhorar o quadro geral do animal, reduzir os sinais clínicos e eliminar todos os parasitos, tanto as MF como as larvas, tentando minimizar o máximo possível de efeitos colaterais (Barker, 2021). Importante considerar que o tratamento pode ser difícil para os tutores, devido aos altos preços dos medicamentos, à possibilidade de complicações durante a terapia, à necessidade de intervenção cirúrgica e à restrição completa de exercícios físicos e qualquer outro tipo de esforço (Dantas-Torres *et al.*, 2023).

### 2.10.1 Manejo microfilaricida e preventivo

#### 2.10.1.1 Lactonas Macroclílicas (LM)

As LM, como ivermectina, selamectina, moxidectina e milbemicina, podem ser utilizadas na terapia microfilaricida, eliminando microfilárias de estágio L3 e L4, levando a paralisia e morte dos nematódeos (Pichard, 2021). Os compostos desta categoria de medicamentos atuam contra microfilárias, larvas e parasitos adultos (Riviere e Papich, 2021).

Se forem administrados de acordo com as instruções do fabricante, são fármacos eficazes e seguros (Kryda *et al.*, 2020). Porém segundo Riviere e Papich (2021), algumas raças podem apresentar efeitos colaterais, como o uso de ivermectina na raça Collie, que demonstrou ataxia, depressão, tremores, midríase, salivação e em casos mais graves, coma e óbito.

Pelo seu efeito microfilaricida, é recomendado que a administração seja realizada a cada 30 dias em áreas endêmicas, como forma de prevenção da transmissão a outros animais. Uma eficácia de mais de 90% tem sido relatada quando utilizada desta maneira (Kryda *et al.*, 2020).

A moxidectina injetável (Pro-Heart® SR-12) é o único método preventivo injetável no Brasil, e quando utilizada tem sua ação prolongada e com liberação lenta e contínua, mantendo seu efeito por 6 a 12 meses. Pode ser administrada anualmente nos animais que vivem em regiões endêmicas (Savadelis *et al.*, 2022).

A eliminação de parasitos adultos jovens pode ser feita com a administração profilática de ivermectina, mas os parasitos mais velhos são resistentes a ela. Portanto, é recomendado o uso profilático da medicação por 6 meses, uma vez ao mês, antes de iniciar o manejo adulticida. Sua ação microfilaricida vai causar redução de antígenos circulantes e diminuir os efeitos colaterais do manejo adulticida (Nelson e Couto, 2014). A resistência helmíntica pode ser ocasionada devido ao uso incorreto das LM na profilaxia contra a dirofilaria (Pichard *et al.*, 2021).

#### 2.10.1.2 Doxiciclina

A doxiciclina é uma tetraciclina sintética, um antibiótico de amplo espectro contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, como a *Wolbachia*. Tem capacidade lipossolúvel e inibe a síntese de proteínas (Rama *et al.*, 2022).

O uso de doxiciclina em associação a uma LM antes da aplicação de melarsomina é recomendado, reduzindo os efeitos patológicos da morte dos parasitos e diminuindo a transmissão da doença (AHS, 2024). Esse fármaco deve ser utilizado na dose de 10 mg/Kg duas vezes ao dia, durante 30 dias, com o objetivo de minimizar as consequências do manejo adulticida (Silveira *et al.*, 2019).

A doxiciclina deve ser administrada dois meses antes da melarsomina, uma vez que reduz a migração de neutrófilos no epitélio pulmonar e aórtico devido a sua ação contra a *Wolbachia*. Com isso as complicações respiratórias ocasionadas pela aplicação de melarsomina vão ser restringidos (Danta-Torres *et al.*, 2023). O uso inadequado e excessivo de tetraciclina pode levar a resistência bacteriana, surgimento de fotossensibilidade, toxicidade gastrointestinal e raramente a toxicidade hepática (RAMA *et al.*, 2022).

#### 2.10.2 Manejo adulticida

O manejo terapêutico adulticida é feito pelo uso de compostos orgânicos arsenicais a fim de eliminar parasitos adultos de dirofilárias (Nelson & Couto, 2015). A única droga

adulticida aprovada pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - Food and Drug Administration) é o cloridrato de melarsomina (Immiticide®), porém este medicamento não tem disponibilidade no Brasil (Savadelis *et al.*, 2018).

Por não ser comercializado no Brasil, existem outras medidas recomendadas para combater a doença. Dessa maneira, é feito o uso de LM (ivermectina ou moxidectina) em associação com a doxiciclina, que juntos vão atuar como bactericida, microfilaricida e adulticida. Elas inibem a ação da *Wolbachia* na embriogênese, eliminam as MF circulantes e matam os parasitos adultos. O tratamento deve incluir testes sorológicos e o animal é considerado curado quando apresenta dois testes de antígenos negativos, realizados com um intervalo de seis meses, após o tratamento (Silveira, 2019).

A American Heartworm Society indica que o tratamento com melarsomina varia conforme a gravidade da doença. Para casos leves, recomenda-se administrar 2,5 mg/kg em duas doses intramusculares com um intervalo de 24 horas. Para casos mais graves, sugere-se três doses: a primeira de 2,5 mg/kg, a segunda após 30 dias e a terceira 24 horas após a segunda dose. A aplicação deve ser feita profundamente na musculatura epaxial lombar, entre as vértebras L3 e L4, com uma agulha estéril e de tamanho adequado ao porte do animal (AHS, 2024).

A restrição de atividades físicas é recomendada, além da internação do animal para observação após a aplicação devido a complicações. O uso de ácido acetilsalicílico é aceito pois tem capacidade de prevenir a agregação plaquetária e a formação de coágulos sanguíneos, ocasionados pela morte dos parasitos. Além disso, pode ser utilizado a heparina, corticosteróides, oxigenoterapia, inibidores da enzima conversora de angiotensina, fluidoterapia, medicamentos antiarrítmicos, broncodilatadores e antitussígenos (Savadelis *et al.*, 2018).

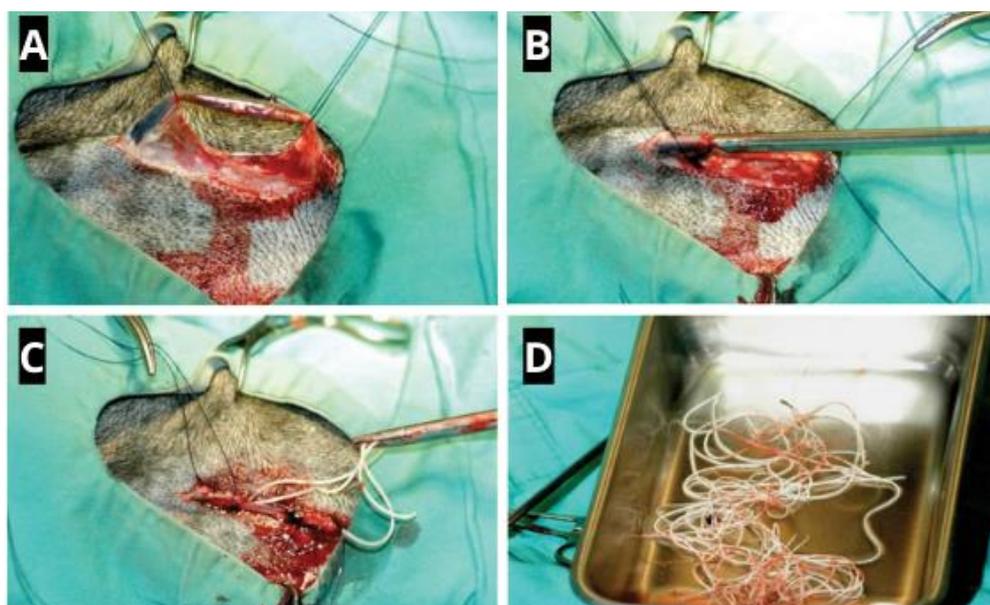
### **2.10.3 Tratamento cirúrgico**

Na presença da síndrome da veia cava, nos casos em que houve a evolução clínica da dirofilariose, é recomendado a remoção cirúrgica dos parasitos que causam a obstrução da veia cava, átrio e ventrículo direito. Caso a intervenção cirúrgica não seja feita, o óbito do animal pode acontecer em menos de 48 horas (Romito *et al.*, 2023).

Após a preparação anestésica, o procedimento é realizado com o auxílio do fluoroscópio acessando a veia jugular externa por uma incisão (Figura 5A). Um fio guia é inserido pela agulha e alocado para a veia cava cranial e AD. Em seguida, a ponta do fio guia é inserida com o nariz do animal para baixo e em seguida é realocada para o VD e artéria pulmonar (Romito

*et al.*, 2023). Um introdutor e uma pinça heartmann jacaré flexível é inserida na veia jugular externa para a remoção dos parasitos (Figura 5B). O introdutor é puxado de volta para o átrio direito (Figura 5C) e os parasitos são removidos (Figura 5D). Após o procedimento, a veia jugular é suturada (AHS, 2024).

**Figura 5** - Remoção cirúrgica dos parasitos. Acesso da veia jugular externa por incisão (A), inserção de introdutor e pinça jacaré na veia jugular externa (B), introdutor realocado e remoção dos parasitos (C) e parasitos removidos (D).



Fonte: Adaptado de AHS (2024).

No pós-cirúrgico, se não houver complicações, o animal pode ser liberado, mas com restrição de atividades físicas e inicia o uso de doxiciclina (5 mg/kg, duas vezes ao dia, via oral) por 28 dias. O paciente deve retornar em 7 dias para avaliação, com uma boa recuperação, deve ser feita a administração de ivermectina para que não fique resquícios dos parasitos (Alho *et al.*, 2014 (B)).

## 2.11 PROGNÓSTICO

O prognóstico do paciente vai depender da gravidade das lesões e do sucesso do tratamento cirúrgico (Alho *et al.*, 2014 (B)).

Quando desenvolvida a síndrome da veia cava, o prognóstico é desfavorável e o óbito do animal pode ocorrer entre dois a três dias se não for feita a intervenção cirúrgica.

Para estabelecer um prognóstico, a radiografia de tórax e o ecocardiograma são técnicas utilizadas (Alho *et al.*, 2014 (B)).

## 2.12 PROFILAXIA

A dirofilariose é uma doença evitável, sendo recomendado o uso de LM orais ou tópicos, administradas mensalmente por até 12 meses, principalmente em regiões endêmicas (AHS, 2024).

O medicamento ProHeart® SR-12, que contém microesferas de 10% de moxidectina, pode ser administrado anualmente para prevenir a infecção por larvas de *D. immitis*, mas não é eficaz contra os parasitos adultos. Para cães que vivem em áreas endêmicas, é essencial realizar testes anuais para detectar antígenos e microfíliarias (Mctier *et al.*, 2021). Os testes anuais são importantes para garantir uma profilaxia correta. Caso o paciente seja diagnosticado positivamente, o tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível (AHS, 2024).

Outras medidas são importantes para evitar a dirofilariose, como não viajar com cães para áreas endêmicas, fazer o uso de coleiras repelentes, colocar telas em janelas e eliminar focos de proliferação de mosquitos (Pichard *et al.*, 2021).

## 3. RELATO DE CASO

Durante uma consulta no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (HV-UFPR), foi atendido um canino macho com aproximadamente 13 anos de idade, sem raça definida, com 10,40 kg, não castrado e com queixa principal de tosse seca recorrente. O animal vivia em casa com outro cão contactante, não tendo sido possível afirmar o histórico de vacinas, pois o animal foi resgatado havia 4 meses, e vermífugo e ectoparasiticida haviam sido administrados no mesmo período da adoção, quando o animal apresentava infestação por pulgas e carrapatos.

O paciente apresentava tosse não produtiva desde o momento que seus novos tutores o adotaram em uma cidade litorânea do estado do Paraná. O tutor relatou que a tosse piorava principalmente em momentos de agitação ou quando o cão começava a vocalizar. Foi informado que havia sido administrado um xarope, o qual não soube informar o nome, sendo a última dose há mais de uma semana antes do atendimento, tendo havido uma pequena melhora, mas após isso nos últimos dias o animal estava tossindo com maior frequência. Foi negada a ocorrência de dificuldade respiratória em repouso.

No momento do exame físico, o paciente apresentou frequência cardíaca de 80 bpm, frequência respiratória de 32 rpm, temperatura retal de 38,5°C, tempo de preenchimento capilar de 2 segundos, normohidratado, mucosas normocoradas e linfonodos normopalpáveis. Não havia presença de sopro na auscultação cardíaca. O seu escore corporal, entre 1 a 9, foi

classificado como 8. Outros achados no exame físico incluíam desgaste dentário, principalmente nos dentes incisivos e molares, e a presença de um nódulo firme e arredondado em prepúcio no lado direito, com cerca de 3 centímetros.

Para auxiliar no diagnóstico, no primeiro dia de atendimento, foram solicitados hemograma (Tabela 1), bioquímica sérica (alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), creatinina, uréia, proteína, albumina, globulina, colesterol, triglicerídeos e glicose) (Tabela 2) e um Teste Snap 4DX (Tabela 3). De tratamento inicial foi indicada a coleira antipulgas à base de deltametrina com troca a cada 4-5 meses, com adição de outros tratamentos mediante o resultado dos exames, os quais foram todos realizados pelo laboratório do hospital. A mesma coleira foi indicada ao cão contactante, e também que viesse para realizar o exame snap 4DX®.

**Tabela 1.** Resultado de hemograma realizado no dia 01 de atendimento.

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Intervalo de Referência Canino</b>
Eritrócito	7,05 (M/mm <sup>3</sup> )	5,50 – 8,50 M/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	14,60 (g/dL)	12,00 – 18,00 g/dL
Hematócrito	44,00 (%)	37,00 – 55,00 %
VCM	62,41 (fL)	60,00 – 77,00 fL
HCM	20,71 pg	0,00 - 0,00 pg
CHCM	33,18 (g/dL)	32,00 – 36,00
Proteína total	9,20 (g/dL)	6,00 - 8,00
Leucócitos totais	10.700 (mm <sup>3</sup> )	6.000 - 17.000 mm <sup>3</sup>
Metamielócitos	0% / 0 mm <sup>3</sup>	0 - 0 mm <sup>3</sup>
Bastonetes	0% / 0 mm <sup>3</sup>	0 - 300 mm <sup>3</sup>
Segmentados	50% / 5.350 mm <sup>3</sup>	50-67% / 3.000 - 11.500 mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	12% / 1284 (mm <sup>3</sup> )	1 - 7% / 100 – 1250 mm <sup>3</sup>
Basófilos	0% / 0 mm <sup>3</sup>	0 - 0 mm <sup>3</sup>
Linfócitos típicos	38 % / 4.066 mm <sup>3</sup>	16 - 28% / 1.000 - 4.800 mm <sup>3</sup>
Monócitos	0 % / 0 mm <sup>3</sup>	2 - 7 % / 150 - 1.350mm <sup>3</sup>
Plaquetas	172.000 mil/mm <sup>3</sup> L	200.000 - 500.000 mil/mm <sup>3</sup>

**Fonte:** Hospital Veterinário UFPR, 2024.

Com os resultados do hemograma, foi possível identificar hiperproteinemia, além de discretas eosinofilia e trombocitopenia.

**Tabela 2.** Resultado de análise bioquímica sérica realizada no dia 01 de atendimento.

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Intervalo de Referência Canino</b>
ALT	35 UI/dL	21 - 103 UI/dL
Creatinina	1,20 mg/dL	0,50 - 1,50 g/dL
FA	49 UI/dL	20 - 1256 UI/dL
Uréia	38 mg/dL	21 - 60 mg/dL
Albumina	2,50 g/dL	2,60 - 3,30 g/dL
Colesterol	147 mg/dL	135 - 210 mg/dL
Glicose	93 mg/dL	60 - 110 mg/dL
Globulina	6,10 g/dL	2,7 - 4,4 mg/dL
Proteína total	8,6 g/dL	5,40 - 7,10 g/dL
Triglicerídeos	137 mg/dL	20 - 112 mg/dL

Fonte: Hospital Veterinário UFPR, 2024.

No bioquímico, foram visualizados hiperglobulinemia, hiperproteinemia e hipertrigliceridemia.

**Tabela 3.** Resultado de exame 4DX no dia 01 de atendimento.

<b>Agente</b>	<b>Resultados</b>
<i>Ehrlichia spp.</i>	Positivo
<i>Anaplasma spp.</i>	Negativo
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Negativo
<i>Dirofilaria immitis</i>	Positivo

Fonte: Hospital Veterinário UFPR, 2024.

O SNAP teste 4DX revelou que o animal era positivo para *Dirofilaria immitis* e *Ehrlichia spp.*, apesar do mesmo não apresentar sinais clínicos relacionados à erliquiose, somente um início de trombocitopenia mencionada no hemograma anteriormente.

Devido aos resultados dos exames anteriores, foi solicitado ao paciente os exames de eletrocardiograma (Tabela 4), radiografia de tórax (Figura 4), ecocardiograma (Figura 5) e ultrassonografia abdominal (US).

No dia 02 de atendimento, foi feito o retorno do animal para a realização dos exames de imagens, e também foi coletada a urina por cistocentese guiada pelo ultrassom e levada para a urinálise + RPC (Tabela 5). No exame de US, o animal apresentava fígado de tamanho aumentado e bordos arredondados, mantendo a ecogenicidade e com o parênquima homogêneo. A vesícula urinária mostrava-se distendida e com discreta presença de sedimentos. Demais órgãos encontravam-se sem alterações significativas.

**Tabela 4.** Laudo eletrocardiográfico realizado no dia 02 de atendimento.

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valores de referência</b>
Frequência cardíaca	120 bpm	70 a 160 bpm
Ritmo	Arritmia sinusal	Ritmo sinusal normal, arritmia sinusal e marcapasso migratório
Eixo elétrico médio	60°	Entre 40° e 100°
Onda P: amplitude largura	Marcapasso migratório 0,037 s	Máximo de 0,4 mV Máximo de 0,047 s
Intervalo P-R	0,08 s	Entre 0,06 e 0,13 s
QRS: amplitude onda R largura	0,93 mV 0,04 s	Entre 0,5 a 2,5 mV Máximo de 0,07 s
Segmento S-T	0,03 mV - normal	Infradesnível: $\leq - 0,2$ mV Supradesnível $\geq 0,15$ mV
Onda T	0,27 mV - positiva	Entre 0,05 a 1 mV
Intervalo Q-T	0,19 s	Entre 0,15 e 0,25 s

Fonte: Hospital Veterinário UFPR, 2024.

O laudo eletrocardiográfico apresentou arritmia sinusal com a presença de marcapasso migratório e frequência cardíaca média de 120 bpm. O traçado eletrocardiográfico permaneceu dentro do normal esperado para um canino.

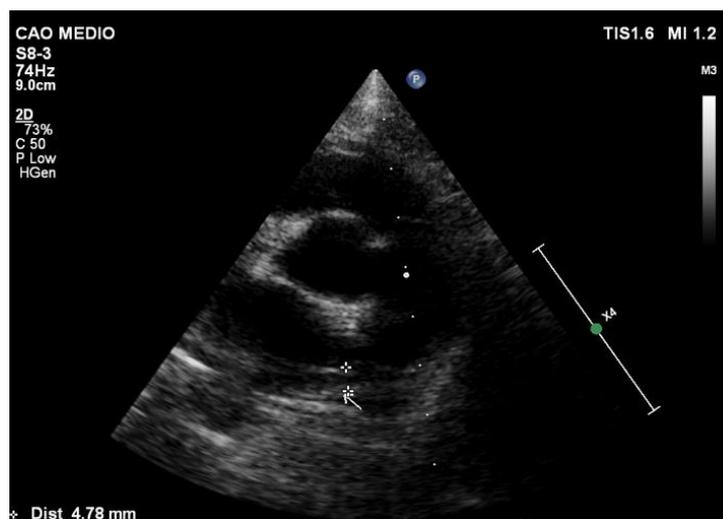
**Figura 6** - Imagens radiográficas de tórax do paciente. Projeção ventrodorsal (A), laterolateral direita (B) e laterolateral esquerda (C) realizado no dia 02 de atendimento.



Fonte: Hospital Veterinário UFPR, 2024.

Na radiografia de tórax, não foram visualizadas alterações na silhueta cardíaca e nos vasos pulmonares, o que pode indicar um paciente com dirofilariose em estágio inicial, porém os campos pulmonares apresentaram opacificação bronquiointersticial, que poderia ter como diagnóstico diferencial bronquite eosinofílica e/ou inflamação peri-bronquial.

**Figura 7** - Imagem do ecocardiograma, indicando estrutura (seta branca) que sugere *Dirofilaria immitis*.



Fonte: Hospital Veterinário UFPR, 2024.

No exame ecocardiográfico foi identificada uma estrutura filiforme e hiperecogênica no ramo direito da artéria pulmonar, sugerindo a presença do parasito de *Dirofilaria immitis*.

Alterações de fluxo transpulmonar com rápida aceleração foram observadas, podendo ser causadas pela estrutura dita anteriormente, pois estaria dificultando o fluxo sanguíneo. Também foi inserido no laudo que a função diastólica do ventrículo esquerdo estava com comprometimento inicial, alteração comum em cães idosos.

**Tabela 5.** Resultado de urinálise + RPC realizada no dia 02 de atendimento.

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
Volume	6 mL	-
Cor	Amarelo escuro	-
Aspecto	Levemente turvo	-
Densidade	1,046 g/mL	1,015 - 1,045 g/mL
pH	6	5,5 - 7,5
Proteínas	Traços	Ausente a traços
Bilirrubina	Ausente	Ausente
Urobilinogênio	Normal	Normal
Glicose	Ausente	Ausente
Corpos Cetônicos	Ausentes	Ausentes
Sangue Oculto	Ausente	Ausente
Hemácias	Raras	Até 2/campo
Leucócitos	Raros	Até 3/campo
Nitrito	Negativo	Negativo
Cilindros	Raros cilindros granulosos	Ausentes
RPC	0,77	<0,5 (normal)

Fonte: Hospital Veterinário UFPR, 2024.

O exame de urinálise não apresentou alterações significativas, apenas a presença de raros cilindros granulosos e um pequeno aumento da relação proteína/creatinina urinária.

Perante os resultados de todos os exames solicitados e o quadro clínico do paciente, com o diagnóstico confirmado para dirofilariose foi indicado um novo tratamento ao paciente no segundo dia de atendimento. A prescrição incluiu a associação de doxiciclina 5mg/Kg por via oral, a cada 12 horas, durante 28 dias consecutivos sempre junto a alimentação ou logo após e

a aplicação de 0,52ml pela via subcutânea da vacina de moxidectina 0,05 mL/Kg, a cada 6 meses. Além disso, como o animal estava apresentando uma tosse intensa, foi prescrito a dropropizina em solução oral de 30 mg/mL, a cada 12 horas durante 10 dias. Para a erliquiose, o uso da doxiciclina também seria efetivo contra a doença. Demais instruções incluíam manter a coleira repelente/antipulgas durante todo o tratamento e no cão contactante, testar o outro cão contactante e caso negativar, aplicar a vacina de moxidectina anualmente como prevenção.

Foi solicitado o retorno do animal em um período de seis meses. Os tutores entraram em contato com a residente responsável em torno de um mês de tratamento, e foi relatado que o animal já apresentava melhora dos sinais clínicos.

#### **4. DISCUSSÃO**

A dirofilariose é conhecida por acometer diversos grupos de cães independente de sexo, raça ou faixa etária. Segundo Nelson & Couto (2015), cães de grande porte que vivem fora de casa possuem mais chances de infecção do que os cães de pequeno porte que vivem dentro de casa. Além disso, os mais acometidos possuem entre 4 a 8 anos de idade, mas isso não descarta a infecção em cães mais jovens. Os machos são de 2 a 4 vezes mais acometidos que as fêmeas. A idade exata do canino em questão não era conhecida, pois teria sido adotado e resgatado da rua, mas possuía em torno de 13 anos, acima da idade média relatada nos estudos. O fato é que por viver em situação de rua, a exposição ao vetor era muito maior, aumentando suas chances de infecção.

Apesar da dirofilariose possuir uma distribuição amplamente mundial, é mais comumente relatada em zonas tropicais, com temperaturas e umidade elevadas, onde existe uma estimativa de 20 a 60% de cães infectados. Esse clima favorece o desenvolvimento das larvas dos parasitos e a presença dos vetores. Cães que viajam de áreas endêmicas para áreas não endêmicas, e vice-versa, também atuam como reservatórios (Beugnet *et al.*, 2018). O histórico do animal é capaz de mostrar essa evidência, pois ele morava em uma cidade litorânea do estado do Paraná, onde a prevalência de mosquitos é maior e existe o melhor desenvolvimento do parasito devido ao clima e umidade. O fato de que o animal havia viajado para a cidade de Curitiba colabora com o aumento de chances de infecção em uma área não endêmica, principalmente ao outro cão contactante por não ter sido feito métodos profiláticos até o momento da consulta.

A dirofilariose pode ser uma doença silenciosa e só manifestar sinais clínicos quando já se encontra em um estágio grave. Pode ser observado tosse e fadiga após esforço físico, perda de apetite e de peso no início, à medida que avança, o grau de severidade aumenta podendo

manifestar dificuldade respiratória, ascite, mucosas cianóticas e sopro na auscultação cardíaca (Atkins, 2020). Neste relato, o cão apresentava tosse seca persistente no mínimo há 3 meses, principalmente em momentos de excitação ou vocalização, podendo indicar uma dirofilariose inicial por não apresentar sinais clínicos característicos do estado grave da doença como ascite, mucosas cianóticas e alterações pulmonares e/ou cardíacas na auscultação.

Atualmente é recomendado que o teste para detecção de MF circulantes seja feito junto ao teste de antígeno. Pois, em cães que testam negativo para o antígeno, mas positivo para a microfilaremia podem atuar como reservatórios e aumentarem a resistência dos parasitos se não diagnosticados e tratados adequadamente, além de que a alta carga de microfilárias pode levar a complicações graves com a administração de microfilaricidas (AHS, 2024). O diagnóstico de dirofilariose no cão deste relato foi concluído com o teste Snap 4Dx, o qual detecta antígenos circulantes, não sendo eleito outro método que detecte a microfilaremia.

Foi relatado pelo tutor que o animal apresentava uma infestação de pulgas e carrapatos no período em que foi adotado, cerca de 4 meses antes da consulta. O teste Snap 4Dx atestou positivo para *Ehrlichia spp.*, podendo sugerir uma erliquiose associada. Esse teste é capaz de detectar anticorpos produzidos contra o *E. canis* no soro, porém o diagnóstico de erliquiose não pode ser feito somente pela detecção de anticorpos, pois estes anticorpos podem permanecer de 6 a 9 meses mesmo após o tratamento, indicando uma exposição prévia a esse agente (Gonçalves, 2018).

O hemograma solicitado para o cão apresentou hiperproteinemia e discretas eosinofilia e trombocitopenia, e a bioquímica sérica apresentou hiperglobulinemia, hiperproteinemia e hipertrigliceridemia.

Alterações como eosinofilia, basofilia, neutrofilia e monocitose podem ser observadas em animais infectados pela dirofilariose (Nelson & Couto, 2015). Porém, Jericó *et al.* (2015) menciona que somente eosinofilia e basofilia são achados sugestivos da doença. A trombocitopenia pode estar presente devido a migração de plaquetas para o tecido pulmonar, para se aderirem às paredes dos vasos pulmonares (Jericó *et al.*, 2015).

A elevação das proteínas plasmáticas na fase aguda da inflamação, como fibrinogênio e haptoglobina, pode causar hiperglobulinemia e hiperproteinemia. O aumento isolado de fibrinogênio ou haptoglobina já pode ser suficiente para essas condições (Thrall *et al.*, 2015). A dirofilariose provoca um aumento nos níveis de proteína C-reativa e haptoglobina, especialmente em cães com alta carga parasitária. Esse fenômeno é provavelmente decorrente da inflamação vascular causada pelas microfilárias e pelas bactérias endossimbiontes do gênero *Wolbachia* (Méndez *et al.*, 2015).

As alterações laboratoriais do hemograma e bioquímica sérica também podem estar relacionadas à erliquiose. No estudo feito por Neves (2021), as alterações mais visualizadas foram anemia, leucopenia ou leucocitose, linfopenia ou linfocitose, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia e importante trombocitopenia. A inflamação, como dito anteriormente, é a causa comum da hiperproteinemia devido a elevação das proteínas plasmáticas. A trombocitopenia pode ocorrer por diminuição na produção de plaquetas, sequestro esplênico e destruição e/ou agregação plaquetária pela vasculite gerada por citocinas inflamatórias. As alterações laboratoriais vão depender da fase aguda, subclínica ou crônica da erliquiose (Neves, 2021). O animal relatado poderia estar na fase subclínica da erliquiose, por isso é assintomático, mas seria necessário outro método diagnóstico para erliquiose como o PCR ou esfregaço sanguíneo.

A RPC urinária do animal estava um pouco acima da referência para cães e possuía traços de proteínas na urinálise. Segundo Carretón *et al.* (2020), houve uma alta prevalência de proteinúria nos cães acometidos por dirofilariose no seu estudo. A avaliação das proteínas urinárias é crucial para a detecção precoce de problemas renais, portanto, medir a proteinúria deve ser uma prioridade ao avaliar a saúde renal em cães com *D. immitis*, pois pode indicar danos renais antes de outros marcadores. A forma renal normalmente evidencia uma proteinúria intensa, e seu achado patognomônico é a microfilariúria (Jericó *et al.*, 2015).

Os exames de imagem são importantes para o diagnóstico, estadiamento e prognóstico da infecção por *Dirofilaria immitis*. No caso relatado, o ecocardiograma não mostrou aumento do átrio direito e ventrículo direito, mas revelou uma estrutura filiforme hiperecogênica na artéria pulmonar, sugerindo a presença de *D. immitis*. Houve também alteração no fluxo transpulmonar, indicando obstrução parcial da artéria pulmonar pelo parasito, embora não tenha sido detectada hipertensão pulmonar.

O exame eletrocardiográfico não apresenta alterações no início da doença, o desvio do eixo para a direita, arritmias e ondas P altas são alterações vistas em casos mais avançados (Nelson & Couto, 2015). O animal apresentou um eletrocardiograma com parâmetros normais para um canino de sua idade, podendo ser pelo grau baixo de severidade da dirofilariose.

Segundo a American Heartworm Society (2024), as alterações que podem ser visualizadas na radiografia de tórax incluem aumento e tortuosidade das artérias pulmonares, aumento das câmaras cardíacas com a aparência de “D invertido” devido ao aumento do VD e padrão pulmonar alveolar. No laudo radiográfico do cão em questão, não foi constatado alterações em silhueta cardíaca e vasos pulmonares.

O tratamento indicado cita o uso de uma LM em associação com doxiciclina antes da aplicação das três doses de melarsomina, podendo ser administrado um glicocorticoide com o intuito de reduzir a inflamação e o risco de embolia. A doxiciclina pode ser utilizada na dose de 10 mg/Kg/BID durante 28 dias, contribuindo na eliminação da bactéria *Wolbachia* e prejudicando o desenvolvimento do parasito, reduzindo a microfilaremia e transmissão da dirofilariose. Quando associada a LM, é possível fazer a eliminação de todos os estágios larvais (AHS, 2024). A doxiciclina também é utilizada no tratamento de erliquiose, com a mesma dose e duração (Sainz *et al.*, 2015).

O protocolo adotado pela residente responsável incluía o uso de uma LM com o princípio ativo de moxidectina, o ProHeart SR-12, na dose de 0,05 mL/Kg a cada 6 meses associada a doxiciclina 5 mg/Kg/BID por 28 dias. Não foi indicado nenhum glicocorticoide e nem a aplicação de melarsomina, pois este não se encontra disponível comercialmente no Brasil. O uso da moxidectina injetável é indicado para cães acima de 6 meses como profilaxia anual da dirofilariose. Para o tratamento adulticida é utilizada a dose de 0,05 mL/Kg via subcutânea, com duração de 6 a 12 meses (Savadelis *et al.*, 2022).

O uso da coleira antiparasitária à base de deltametrina (Scalibor®), foi recomendado com a troca a cada 6 meses. A coleira é indicada com o objetivo de controlar mosquitos da família *Phlebotomidae*, vetores da Leishmaniose em cães, moscas como *Stomoxys calcitrans* e *Musca domestica*, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* e a pulga *Ctenocephalides felis*, podendo ser usadas em cães a partir dos 2 meses de idade (Bento, 2013).

O antitussígeno Vibral®, que tem como princípio ativo a dropropizina, foi prescrito. A dropropizina tem ação periférica, utilizado no tratamento sintomático de tosse irritante e seca ocasionada por processos inflamatórios, infecciosos, alérgicos e irritativos das vias aéreas superiores e brônquicas, e atua bloqueando os receptores traqueo-brônquicos da tosse (Dicpinigaitis *et al.*, 2014).

Durante o período acompanhado no estágio, o animal permaneceu clinicamente estável, sem apresentar piora na sua condição de saúde. Os responsáveis pelo animal iniciaram o tratamento conforme orientado, e até o momento, houve melhora dos sinais clínicos.

## 5. CONCLUSÃO

No caso relatado, é possível concluir que o animal estava na fase inicial da doença, porém já apresentava parasitos adultos nas artérias pulmonares, o que poderia agravar o quadro. É notável os desafios e a complexidade da dirofilariose em cães, destacando a importância do

diagnóstico precoce e do manejo adequado para melhorar o prognóstico dos animais afetados. O uso combinado de testes diagnósticos específicos e exames complementares são etapas importantes para entender o grau de severidade em que a doença se encontra. O tratamento adequado com moxidectina e doxiciclina demonstraram eficácia na estabilização do paciente e na melhora dos sintomas clínicos observados, ressaltando a importância da prevenção e do acompanhamento regular para evitar complicações associadas à doença.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. **Current Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs.** 2024.

Disponível em: [https://d3ft8sckhnm2.cloudfront.net/images/AHS\\_Canine\\_Guidelinesweb04APR2024.pdf?1712247474](https://d3ft8sckhnm2.cloudfront.net/images/AHS_Canine_Guidelinesweb04APR2024.pdf?1712247474). Acesso em: 06 jun. 2024.

ALHO, A. M., *et al.* **Dirofilariose canina e felina, uma parasitose em evolução (I) – etiologia, biologia e epidemiologia.** *Clínica Animal*, v. 2, p. 20-25, Lisboa, PT, 2014 (A).

ALHO, A. M., *et al.* **Dirofilariose Canina e Felina, uma Parasitose em Evolução (II) – Fisiopatologia, Diagnóstico e Terapêutica.** *Clínica Animal*, v. 2, p. 26–32, Lisboa, PT, 2014 (B).

ALMOSNY, N. R. P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses.** 1. ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros Veterinária Ltda., 2002. p. 112-126.

ATKINS, E. C. **Heartworm Disease in Dogs, Cats, and Ferrets.** *Merck Veterinary Manual*, ago. 2020. Disponível em: <https://www.merckvetmanual.com/circulatory-system/heartworm-disease/heartworm-disease-in-dogs,-cats,-and-ferrets>. Acesso em: 06 jun. 2024.

BENDAS, A. J. R., *et al.* **Heat pretreatment of canine samples to evaluate efficacy of imidacloprid + moxidectin and doxycycline in heartworm treatment.** *Parasites & Vectors*, v. 10, n. 1, p. 246, maio 2017.

BEUGNET, F.; HALOS, L.; GUILLOT, J. (Ed.). **Textbook of clinical parasitology in dogs and cats.** Servet Editorial - Grupo Asís Biomedica, SL, 2018.

BENTO, A. B. M. **Produtos farmacêuticos para animais de companhia.** 2013. Dissertação (Mestrado em Marketing) – Instituto Superior de Gestão, Lisboa, 2016. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/14202/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o-Ana%20Beatriz%20Matos%20Bento%20->

[%20Produtos%20Farmac%C3%AAuticos%20para%20Animais%20de%20Companhia.pdf](#).

Acesso em: 07 jun. 2024.

BOWMAN, D. D.; ATKINS, C. E. **Heartworm Biology, Treatment, and Control**. Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, v. 39, n. 6, p. 1127–1158, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.06.003>. Acesso em: 06 jun. 2024.

CARRETÓN, E., *et al.* **Evaluation of different dosages of doxycycline during the adulticide treatment of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in dogs**. Veterinary Parasitology, v. 283, 2020.

CARRETÓN, E., *et al.* **Evaluation of serum biomarkers and proteinuria for the early detection of renal damage in dogs with heartworm (*Dirofilaria immitis*)**. Veterinary Parasitology, 2020. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109144.

DANTAS-TORRES, F.; OTRANTO, D. **Overview on *Dirofilaria immitis* in the Americas, with notes on other filarial worms infecting dogs**. Veterinary Parasitology, 2020. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109113.

DANTAS-TORRES, F.; KETZIS, J.; TORT, G. P. *et al.* **Heartworm adulticide treatment: a tropical perspective**. Parasites Vectors, v. 16, n. 148, 2023. doi: 10.1186/s13071-023-05690-8.

DICPINIGAITIS, P. V. *et al.* **Antitussive drugs--past, present, and future**. Pharmacol Rev, v. 66, n. 2, p. 468-512, 26 mar. 2014. doi: 10.1124/pr.111.005116.

GENCHI, M. *et al.* **Evaluation of alternative reagents on the performance of the modified Knott's test**. Veterinary Parasitology, 2021.

GENCHI, C.; VESCO, L.; GENCHI, M. Guideline for the laboratory diagnosis of canine and feline *Dirofilaria* infections. In: GENCHI, C.; RINALDI, L.; CRINGOLI, G. (Eds.). **Mappe Parassitologiche: *Dirofilaria immitis* and *D.repens* in dog and cat and human infections**. Italy: Rolando Editore, 2007. pp. 137–144.

GREENE, C. E. **Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro - RJ: Grupo GEN – Guanabara Koogan, 2015.

GONÇALVES, S. **Interpretando os resultados de diagnósticos sorológicos e moleculares em doenças infecciosas de pequenos animais**. Boehringer Ingelheim, 2018. Disponível em: [https://parse.vetsmart.com.br/parse/files/XhI4EJ09WGTwlYIT8kpQDrsvEsCjwatFNHDHQOEi/6990c123f01342d3a4b06e5dcf3a3e11\\_vetsmart\\_admin\\_pdf\\_file.pdf](https://parse.vetsmart.com.br/parse/files/XhI4EJ09WGTwlYIT8kpQDrsvEsCjwatFNHDHQOEi/6990c123f01342d3a4b06e5dcf3a3e11_vetsmart_admin_pdf_file.pdf). Acesso em: 07 jun. 2024.

HENRY, L. G. *et al.* **Comparison of six commercial antigen kits for detection of *Dirofilaria immitis* infections in canines with necropsy-confirmed heartworm status**. *Veterinary Parasitology*, v. 254, p. 178–182, 2018. doi: 10.1016/j.vetpar.2018.02.037.

HOUCH, H.; STRICKLAND, K. **Canine and feline dirofilariasis: life cycle, pathophysiology, and diagnosis**. *Compendium*, v. 30, n. 3, p. 133, 2008.

HODGES, S.; RISHNIW, M. **Intraarticular *Dirofilaria immitis microfilariae* in two dogs**. *Veterinary Parasitology*, v. 152, n. 1-2, p. 167-170, 2008.

JERICÓ, M. M. *et al.* **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Roca, 2015.

KRYDA, K. *et al.* **Preventive efficacy of four or six monthly oral dose of 24 µg/kg moxidectin compared to six monthly doses of Heartgard® Plus or Interceptor® Plus against macrocyclic lactone-resistant heartworm (*Dirofilaria immitis*) strains in dogs**. *Parasites & Vectors*, v. 12, n. 1, p. 339, 2020.

LUCK, A. N. *et al.* **Concurrent transcriptional profiling of *Dirofilaria immitis* and its *Wolbachia* endosymbiont throughout the nematode life cycle reveals coordinated gene expression**. *BMC Genomics*, v. 15, n. 1041, 2014. doi: 10.1186/1471-2164-15-1041.

MANOJ, R. R. S. *et al.* ***Wolbachia*: endosymbiont of onchocercid nematodes and their vectors**. *Parasites & Vectors*, v. 14, n. 245, 2021. doi: 10.1186/s13071-021-04742-1.

MESSONIER, R. **All About Heartworm Disease in Dogs**. London, 2019. Disponível em: <https://mainstreetvetservices.ca/files/2020/05/All-About-Heartworm-Disease-in-Dogs-April-2019.pdf>. Acesso em: 06 jun. 2024.

MORCHÓN, R. *et al.* **Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe - new distribution trends**. *Frontiers in Physiology*, v. 3, p. 1-11, 2012. doi: 10.3389/fphys.2012.00196.

MENESES, T. D. **Doença periodontal e glomerulonefrite em cães**. 2013. 94 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Goiânia, 2013. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br>. Acesso em: 10 jul. 2024.

MÉNDEZ, J. C. *et al.* **Acute phase protein response in heartworm-infected dogs after adulticide treatment**. *Veterinary Parasitology*, v. 209, n. 3-4, p. 197-201, 2015. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.02.036.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 420-440.

NELSON, C. T. **Evaluation of temperature variation in microclimes in multiple U.S.A. locales and its effect on accuracy of models for prediction of mosquito survival and heartworm transmission**. Apresentado no American Heartworm Society Triennial Symposium, 2016.

PICHARD, R. K. **Macrocyclic lactone resistance in *Dirofilaria immitis*: risks for prevention of heartworm disease**. *International Journal for Parasitology*, v. 51, n. 13-14, p. 1121-1132, 2021.

PORTELA, J. V. **O papel da radiografia torácica em cães diagnosticados com dirofilariose**. Monografia (Residência Multiprofissional em Área de Saúde em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural da Amazônia, Campus Belém, PA, 2019. Disponível em: <http://bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/645>. Acesso em: 11 jul. 2024.

RAMA, A. C. *et al.* **Manual da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares sobre Antimicrobianos**. 1. ed. Coimbra: APFH - Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares, 2022.

RIVIERE, J. E.; PAPICH, M. G. Adams Booth. **Farmacologia e Terapêutica Veterinária**. Grupo GEN, 2021.

ROMITO, G. *et al.* **Efficacy and tolerability of the American Heartworm Society therapeutic protocol in dogs affected by heartworm disease without caval syndrome**. *Journal of Small Animal Practice*, 2023;1–8.

SAINZ, Á. *et al.* **Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe**. *Parasites & Vectors*, v. 8, p. 1-20, 2015.

SAVADELIS, M. D. *et al.* **Efficacy and side effects of doxycycline versus minocycline in the three-dose melarsomine canine adulticidal heartworm treatment protocol**. *Parasites & Vectors*, v. 11, n. 1, p. 671, 2018.

SAVADELIS, M. D. *et al.* **Moxidectin: heartworm disease prevention in dogs in the face of emerging macrocyclic lactone resistance**. *Parasites & Vectors*, v. 15, n. 1, p. 82, 2022.

SIQUEIRA-BATISTA, R. **Parasitologia - Fundamentos e Prática Clínica**. Grupo GEN – Guanabara Koogan, 2020. E-book. ISBN 9788527736473.

SILVEIRA, J. A. G.; ARAUJO, R. N. Filo Nematoda. In: **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Atlas de Parasitologia Veterinária, n. 92, p. 56-58, 2019.

SILVA, R. C.; LANGONI, H. **Dirofilariose: zoonose emergente negligenciada**. *Ciência Rural*, vol. 39, no 5, p. 1615–24, abril de 2009.

SIMÓN, F. *et al.* **Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic**. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 25, n. 3, p. 507-544, jul. 2012. doi: 10.1128/CMR.

SMITH, F. W. *et al.* **Manual of canine and feline cardiology**. 5. ed. Elsevier Health Sciences, 2015.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia Veterinária**. 4. ed. Grupo GEN – Guanabara Koogan, 2017.

THRALL, M. A. *et al.* **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Roca, 2015.

TRANCOSO, T. *et al.* **Detection of *Dirofilaria immitis* using microscopic, serological and molecular techniques among dogs in Cabo Frio, RJ, Brazil**. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 29, n. 1, e017219, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612020009>. Acesso em: 06 jun. 2024.