



**UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DO  
MARANHÃO**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CAROLINE MENDES DE FREITAS BRAGA**

**RELATO DE UM CASO DE DIROFILARIOSE CANINA EM SÃO LUÍS-MA**

**SÃO LUÍS - MA  
2016**

**CAROLINE MENDES DE FREITAS BRAGA**

**RELATO DE UM CASO DE DIROFILARIOSE CANINA EM SÃO LUÍS-MA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA como pré-requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador:

**Prof. Msc. Nordman Wall Barbosa de Carvalho Filho**

**SÃO LUÍS  
2016**

Braga, Caroline Mendes de Freitas

Relato de um caso de dirofilariose canina em São Luís-Ma / Caroline Mendes de Freitas Braga. – São Luís - MA, 2016.

65 f.

Monografia (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 2016.

Orientador: Prof. Msc. Nordman Wall Barbosa de Carvalho Filho

1. Zoonose. 2. Cães 3. Dirofilariose. 4. D.immitis I. Título.

CDU:636.7.09(812.1)


CAROLINE MENDES DE FREITAS BRAGA

RELATO DE UM CASO DE DIROFILARIOSE CANINA EM SÃO LUÍS-MA


Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovado em: 06/12/2016

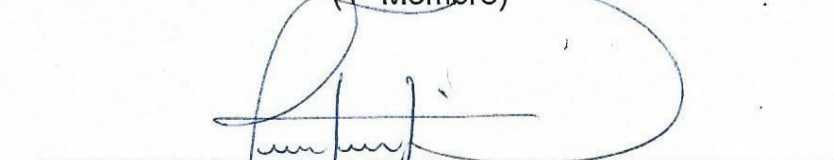
BANCA EXAMINADORA



Prof. Msc. Nordman Wall Barbosa de Carvalho Filho  
(Orientador)



Prof. Dr. José Ribamar da Silva Júnior  
(1º Membro)



M. V. Mestrando em Ciência Animal Dglan Firmo Dourado  
(2º Membro)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, por todos os dias da minha existência e por encher o meu caminho de desafios.

Aos meus pais, Rosana Mendes e Arnaldo Nadler, e ao meu irmão, Arnaldo Mendes, meu tripé essencial!

Às minhas três irmãs de alma, Karlyne Souto, Maria Clara Nunes e Juliana Couto.

Aos meus amigos de curso que fizeram com que eu chegasse até aqui, ajudando-me intensamente: Thamires Coelho, Vanessa Luz, Luara Farias, Valéria Martins, Anderson Cássio, Pablo Sousa e Diego Nascimento. Ao Gabriel Ramos pelos dados, bem como à minha prima querida, Larissa Mendes, pela tradução. Aos demais que fizeram meu dia a dia mais feliz!

À equipe maravilhosa de médicos veterinários, funcionários e estagiários da Policlínica Veterinária, que abriram as portas para mim e me acolheram com maior apreço, fazendo eu me apaixonar ainda mais pela minha futura profissão.

Ao meu orientador Nordman Wall pela ajuda e paciência, bem como aos professores e futuros professores, presentes na banca: Prof. José Ribamar da Silva Junior e M.V. Dglan Dourado.

Aos demais professores que contribuíram para minha formação.

Aos funcionários da veterinária que me receberam calorosamente e me ajudaram sempre que puderam.

A cada pessoa que contribuiu direta ou indiretamente para essa conquista.

Saibam que fui mais feliz conhecendo e convivendo com todos vocês! Sintam-se todos abraçados!!!!

## RESUMO

### RELATO DE UM CASO DE DIROFILARIOSE CANINA EM SÃO LUÍS-MA

Dirofilariose é uma antropozoonose transmitida por insetos do gênero *Culicidae* que afeta, principalmente, cães, como também outros mamíferos como o homem e o gato. É causada por um nematódeo denominado *Dirofilaria immitis* e caracteriza-se, comumente, por complicações cardiorrespiratórias. A doença tem distribuição mundial, ocorrendo, sobretudo, em regiões costeiras. O tratamento é baseado na associação da droga adulticida (melarsomina) com quimioproliféricos (lactonas macrocíclicas) e tetraciclina. O presente trabalho relata a ocorrência de um caso de dirofilariose canina em São Luís - MA, enfatizando a importância da profilaxia bem como as condutas adotadas no tratamento para aumentar a sobrevivência do paciente. Um animal de 7 anos de idade, procedente do bairro Olho D'água, foi internado em uma clínica apresentando apatia, prostração, hematuria, anorexia e, após alguns dias, edema de membro torácico direito e membro pélvico direito. A dirofilariose foi confirmada pela detecção de antígenos para *D. immitis* no teste rápido, baseado em ensaio imunoabsorvente ligado a enzimas (ELISA). Além disso, no exame ecocardiográfico foi possível a visualização de vermes adultos no ventrículo direito do coração. Outros exames laboratoriais e de imagem foram realizados para avaliar o estado clínico geral do animal. A terapêutica adotada constituiu-se em aplicações mensais de lactona macrocíclica, além de fluidoterapia, antibióticos, diurético e protetor gástrico para tratar as doenças concomitantes. O paciente não resistiu e veio a óbito antes de completar o tratamento.

**Palavras-chave:** zoonose, cães, dirofilariose, *D.immitis*

## ABSTRACT

### A REPORT CASE OF CANINE HEARTWORM DISEASE IN SÃO LUÍS-MA

Heartworm disease is an anthroponosis transmitted by mosquitoes of the genus *Culicidae* that affects mainly dogs, other mammals and cats. It is caused by a nematode named *Dirofilaria immitis* and it is characterized commonly by cardiorespiratory complications. That disease has worldwide distribution, occurring mostly in coastal regions. The treatment it is based on the association of adulticidal drug (melarsomine) with chemoprophylactic (macrocytic lactones) and tetracycline. This article reports the occurrence of a heartworm disease report in São Luís - MA, emphasizing the importance of prophylaxis and the adopted behaviors on the treatment to increase patient's survival. An animal, 7 years old, from Olho D'Água, was hospitalized at a veterinary clinic presenting apathy, prostration, hematuria, anorexia and, a few days later, the right thoracic limb and the right pelvic limb were edematous. The heartworm disease was confirmed by detection of *D. immitis* antigens on the rapid test, based on enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In addition, echocardiography showed the worms in the right ventricle of the heart. Other laboratory and imaging exams were performed to show the general clinical condition of the animal. The therapy consisted of monthly applications of macrocytic lactone, in addition to fluid therapy, antibiotics, diuretic and gastric protector to treat concomitant diseases. The patient did not resist and came to death before completing treatment.

**Key words:** zoonosis, dogs, heartworm disease, *D.immitis*

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Protocolo de tratamento médico de dirofilariose recomendado pela AHS	38
----------	---	----

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Ilustração do ciclo biológico da dirofilariose canina	24
FIGURA 2	Animal utilizado no estudo do relato de caso de dirofilariose canina	41
FIGURA 3	Animal utilizado no estudo do relato de caso de dirofilariose canina	41
FIGURA 4	Imagem ecocardiográfica da insuficiência mitral	42
FIGURA 5	Imagem ecocardiográfica de dirofilária no ventrículo direito do coração	42

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**%** – Porcentagem

**Ag** – Antígeno

**AHS** – American Heartworm Society

**AL** – Alagoas

**ALT** – Alanina aminotransferase

**AST** – Aspartato aminotransferase

**BID** – Duas vezes ao dia

**Cp/kg** – Cápsula por quilo

**DNA** – Ácido desoxirribonucleico

**DU** – Dose única

**ECG** – Eletrocardiograma

**EDTA** – Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético

**ELISA** – Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay

**ES** – Espírito Santo

**Ex** – Exemplo

**FL** – Fentolitros

**g/dL** – Gramas por decilitro

**h** – Horas

**ICC** – Insuficiência Cardíaca Congestiva

**ICCD** – Insuficiência Cardíaca Congestiva Direita

**ICCE** – Insuficiência Cardíaca Congestiva Esquerda

**IM** – Intramuscular

**K<sup>++</sup>** – Potássio

**K/ $\mu$ L** – Mil por microlitros

**Kg** – Quilograma

**L1** – Primeiro estágio larval

**L2** – Segundo estágio larval

**L3** – Terceiro estágio larval

**L4** – Quarto estágio larval

**L5** – Quinto estágio larval

**LM** – Lactona macrocíclica

**M/μL** – Milhões por microlitro

**mg** – Miligrama

**mg/kg** – Miligrama por quilo

**ml** – Mililitro

**mmol/L** – Milimol por litro

**Na** – Sódio

**°C** – Graus Celsius

**PB** - Paraíba

**PCR** – Reação em Cadeia da Polimerase

**Pg** - Picogramas

**RJ** – Rio de Janeiro

**rpm** – Rotação por minuto

**SC** – Santa Catarina

**SC** – Subcutânea

**SID** – Uma vez ao dia

**SP** – São Paulo

**U/L** – Unidades por litro

**UEMA** – Universidade Estadual do Maranhão

**VD** – Ventrículo direito

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	13
<b>2. PROPOSIÇÃO</b>	15
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b>	16
3.1. Histórico	16
3.2. Agente etiológico	17
3.3. Hospedeiro intermediário	18
3.4. Hospedeiro definitivo	20
3.5. Ciclo de vida	21
3.6. Epidemiologia	24
3.7. Fisiopatogenia	27
3.8. Sinais Clínicos	29
3.9. Diagnóstico	31
3.10. Tratamento	35
3.11. Profilaxia	39
<b>4. RELATO DO CASO</b>	41
<b>5. DISCUSSÕES</b>	44
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	48
<b>REFERÊNCIAS</b>	49
<b>ANEXO A</b>	64
<b>ANEXO B</b>	65

## 1. INTRODUÇÃO

Dirofilariose é uma antropozoonose transmitida por insetos do gênero *Culicidae* e afeta, principalmente, cães, causando complicações cardiorrespiratórias, podendo acometer outras espécies como o homem, gato e animais silvestres. É causada por um nematódeo denominado *Dirofilaria immitis*, mais conhecido como “verme do coração”, considerado o filarídeo mais importante na América do Norte (BOWMAN et al., 2006). É uma parasitose de distribuição mundial, ocorrendo, sobretudo, em regiões costeiras do Brasil. Em vista disso, São Luís se encaixa no perfil climático e ambiental que a doença necessita para se disseminar.

Em relação aos casos no Maranhão, de 1991 a 1994, a prevalência de dirofilariose em São Luís – MA era de 15%, sendo que o maior número de casos ocorreu no Olho D’água, com 46% (AHID et al., 1999a). Em 1995, SARAIVA utilizou 113 animais em seu estudo e obteve um percentual de 41,9% de amostras positivas enquanto que SOUSA et al. (1999) detectaram uma prevalência de 17,5%. Em 2001, RIOS, após examinar 56 amostras, detectou 2% delas com *D. immitis*. Desde então, com a adoção de medidas profiláticas e terapêuticas, o número de casos caiu, sendo a doença dada como erradicada pelos médicos veterinários.

Em contrapartida, o número de animais e humanos com dirofilariose vem crescendo em todo o mundo e áreas antes consideradas indenes começaram a apresentar seus primeiros casos. A deficiente profilaxia empregada pelos proprietários, o maior trânsito de pessoas, mudanças climáticas e a recente descoberta de estirpes que são resistentes às lactonas macrocíclicas, fármacos de eleição para a quimioprofilaxia, têm sido apontados como causas da disseminação da dirofilariose, refletindo em um aumento do número de casos tanto em cães como em humanos (SILVA & LANGONI, 2009).

A presença do mosquito transmissor e de animais reservatórios da infecção são fatores indispensáveis para garantir a manutenção e a transmissão da doença em um dado território (SARQUIS, 2012). É nesse âmbito que o relato de caso visa à importância de testes de rotina para que a

doença deixe de ser diagnosticada como um achado, além de apresentar condutas profiláticas para o diagnóstico precoce, evitando complicações para o paciente e reduzindo o risco de transmissão para outros animais e para o ser humano.

## **2. PROPOSIÇÃO**

### **2.1. Geral**

- Relatar um caso de dirofilariose canina que ocorreu em uma clínica em São Luís-MA e fazer um estudo sobre ele.

### **2.2. Específicos**

- Sensibilizar os médicos veterinários e profissionais da saúde para a presença de dirofilariose em São Luís – MA, por meio do trabalho apresentado, bem como divulgação do material;
- Contribuir para o estudo da dirofilariose canina em São Luís-MA;
- Atentar para importância do diagnóstico precoce de dirofilariose canina;
- Ressaltar a importância dos testes de rotina em locais predispostos para dirofilariose;
- Concorrer para o aprendizado dos médicos veterinários sobre a doença e sua importância tanto na saúde animal como na saúde pública.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Histórico

A *Dirofilaria immitis* originou-se na Ásia, e sua presença no coração de cães é reconhecida há mais de 300 anos. Na Europa, esse parasita surgiu primeiramente em países da costa do Mediterrâneo e foi, posteriormente, introduzido nas Américas por imigrantes europeus (BOWMAN, 2009).

Francesco Birago, pesquisador italiano, realizou o primeiro relato de filariose canina em 1626, século XVII, descrevendo a presença de vermes adultos de *D. immitis* dentro do coração de seus cães de caça (SIMON et al., 2012). A primeira descrição publicada de *D. immitis* ocorreu nos Estados Unidos em 1847 pelo físico Osborne, no periódico *The Western Journal of Medicine and Surgery* e, mais tarde, em 1856, Joseph Leidy, descreveu a existência de vermes no coração de um cão no Alabama e o nomeou *Filaria immitis*. O gênero foi renomeado *Dirofilaria* pelos parasitologistas franceses Railliet e Henry em 1911 e, atualmente, sua definição taxonômica é *Dirofilaria immitis* (ATKINS, 2003; VIEIRA, 2015).

Giuseppe Bancroft, no século XIX, foi o primeiro a sugerir que os insetos têm um papel como vetor no ciclo biológico das filárias, afirmando que mosquitos infectavam-se com o parasita durante a ingestão do sangue do hospedeiro quando se alimentavam, diferentemente do que se supunha na época em que a via orofecal era a responsável pela transmissão do parasita. Sua proposição foi corroborada mais tarde e descrita no trabalho datado do fim do século XIX por Manson, Bancroft Jr, Grassi e Noe (CANCRINI, et al., 2001; VIEIRA, 2015).

Ao ser trazida para a América pelos exploradores e imigrantes, existiam poucos representantes do *Canis lupus familiaris* na população nativa americana; logo, outras espécies de canídeos selvagens representadas por lobos, coiotes e raposas serviram como hospedeiro definitivo (BOWMAN & ATKINS, 2009). Em gatos domésticos, os primeiros relatos foram realizados por Travassos, em 1921, no periódico *Brasil-Medical* e por Riley, em 1922, no *Journal of Parasitology* (BOWMAN, 2009; VIEIRA, 2015).

No Brasil, os primeiros casos de *D. immitis* em humanos foram relatados em 1878, por Silva-Araújo, na Bahia (BARBOSA & ALVES, 2006), e em 1887, por Magalhães, em um menino no Rio de Janeiro, que apresentava dois parasitas no ventrículo direito: um macho e uma fêmea (SILVA, 2009). Nos Estados Unidos da América não há relatos de infecções em humanos antes de 1940 e, desde então, foi considerada uma zoonose emergente (RODRIGUES-SILVA et al., 1995; VIEIRA, 2015).

### 3.2. Agente etiológico

*Dirofilaria* (do latim, dirus, “amedrontador/temível” e filum, “fio”) é um gênero de nematelmintos, que, segundo ANDERSON (2000), pertence ao filo Nematoda, classe Secernentea, ordem Spirurida, subordem Spirurina, superfamília Filarioidea, família Onchocercidae e subfamília Dirofiliariinae.

A família Onchocercidae contém cerca de 75 ou mais gêneros que englobam microfilárias encontradas no sangue ou na pele. Para completar seu ciclo, o parasita necessita passar por um hospedeiro intermediário, o mosquito. Os vermes adultos podem viver em tecidos do corpo que não têm ligações diretas com o ambiente externo, como por exemplo, as meninges e vasos linfáticos e sanguíneos, ao invés dos tratos gastrointestinal e traqueal (ANDERSON, 2000; BOWMAN & ATKINS, 2009). Além disso, também foram encontrados na câmara anterior do globo ocular, cavidade peritoneal e saco escrotal de cães (PEREIRA et al., 1982; SOUSA, 1999; BRENER et al., 2012) e no cordão espermático (PAMPIGLIONE et al., 1997), cavidade oral (JANARDHANAN et al., 2014), fígado (KIM et al., 2002) e no tecido subcutâneo (DANG T et al., 2010) em humanos (TUMOLSKAYA et al., 2016).

O gênero *Dirofilaria* é dividido em dois subgêneros, que são diferenciados pela ausência ou presença de estriações longitudinais cuticulares externas (SILVA, 2009). O subgênero que não detém essas estriações é *Dirofilaria Dirofilaria*, destacando-se *D. immitis* como a espécie mais importante, ao passo que quem possui essas estriações é *Dirofilaria Nochtiella*, destacando-se, do ponto de vista zoológico, a *Dirofilaria repens*. Em relação à *D. immitis*, alimenta-se do plasma, e os adultos são encontrados, sobretudo, nas artérias pulmonares e ventrículo direito do hospedeiro vertebrado, onde podem

viver por 5 a 7 anos, enquanto que as microfilárias permanecem viáveis na circulação por até 30 meses (MANFREDI et al., 2007; SONG et al., 2009; VIEIRA, 2015).

Morfologicamente, adultos de *Dirofilaria immitis* são nematoides alongados, esbranquiçados e filiformes (LEITE et al., 2006; FURTADO et al., 2010; LANDUM, 2012). Apresentam acentuado dimorfismo sexual, sendo que as fêmeas possuem extremidade posterior arredondada e podem atingir mais de 30 cm de comprimento e alcançar 2 mm de diâmetro, enquanto os machos possuem de 12 a 20 cm de comprimento e 0,7 a 0,9 mm de diâmetro, apresentando extremidade posterior em espiral. As fêmeas são ovovivíparas e liberam microfilárias (L1) na corrente sanguínea, as quais medem de 295 a 325µm de comprimento e 7,3µm de diâmetro, e dispõem de uma extremidade posterior reta e afilada (DATZ, 2003; MANFREDI et al., 2007; SILVA & LANGONI, 2009; SARQUIS, 2012).

Como os vermes estão, devido à sua localização, continuamente expostos à ação do sistema imune do hospedeiro, a adaptação da cutícula, especialmente a epicutícula (camada mais externa, constituída por lipoproteínas) ao meio hostil em que o parasita vive, contribui de forma decisiva para a sobrevivência da dirofilária no hospedeiro vertebrado (VIEIRA, 2015).

### **3.3. Hospedeiro intermediário**

Todos os vetores de filariose canina pertencem à família *Culicidae*, e esta apresenta cerca de 3500 espécies e subespécies, com distribuição quase mundial. Os culicídeos, que fazem o papel de hospedeiros intermediários, são insetos pertencentes ao Filo Artophoda, Classe Insecta, Ordem Diptera, subordem Nematocera, família Culicidae. Os gêneros mais importantes para a saúde pública e medicina veterinária, bem como os principais transmissores da dirofilariose são *Aedes*, *Anopheles* e *Culex*. (BRITO et al., 1999; BRITO et al., 2001; VIDAL, 2014; VIEIRA, 2015).

Os vetores têm distribuição cosmopolita e podem ser encontrados em regiões tropicais, temperadas e na região ártica, verificando-se, por isso, a sua ausência em algumas ilhas e na região antártica (SERVICE, 1993;

LANDUM, 2012). Observa-se alta capacidade de adaptação por essas espécies, o que culmina em elevada sobrevivência na maioria dos habitats, desde 1250 m abaixo do nível do mar (em minas), até 5500 m de altitude. Os culicídeos possuem um raio de dispersão de aproximadamente 100 m do local de alimentação, o que varia conforme a espécie e podem, ainda, dispersar-se por longas distâncias através do vento (CANCRINI et al., 2001, CANCRINI et al., 2007; GOUVEIA DE ALMEIDA, 2011; VIEIRA, 2015).

O mosquito macho alimenta-se principalmente da seiva de frutas, enquanto a fêmea, vetor na transmissão de doenças, é hematófaga (CANCRINI et al., 2007; SARQUIS, 2012). Como a variedade de espécies de vetores é vasta, dependendo do gênero, a hematofagia pode ocorrer em qualquer hora do dia (ex: mosquitos do gênero *Aedes* alimentam-se, principalmente, no crepúsculo vespertino, como também durante o dia e noite, ao passo que espécies do gênero *Culex* têm hábito alimentar noturno) (AHID et al., 1999; OGAWA, 2013).

Estudos conduzidos no Rio de Janeiro utilizando iscas de cães, gatos e humanos reportaram *Oc. taeniorhynchus*, *Cx. quinquefasciatus*, *Oc. scapularis*, *Cx. declarator* e *Cx. nigripalpus* como os vetores mais prováveis de *D. immitis* na região (LABARTHE et al., 1998; DANTAS-TORRES & OTRANTO, 2013). No Maranhão, estágios larvais infectantes (L3) foram detectados em *Cx. quinquefasciatus* e estágios não infectantes (L2) em *Ae. taeniorhynchus* (AHID, et al., 1999), porém este último foi encontrado albergando estágios larvais infectantes na costa do Yucatán, México (MANRIQUE-SAIDE, 2010).

LABARTHE et al. (1998) e AHID (1999) apontaram para uma possibilidade de *Ae. taeniorhynchus* ser vetor primário da dirofilariose canina ao longo de todo o litoral brasileiro, do Nordeste ao Sudeste, enquanto que *Ae. scapularis* é considerado vetor primário no Sudeste do Brasil (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1995; LABARTHE et al., 1998; AHID et al., 1999). O *Ae. aegypti* possui eficiência vetorial 60 vezes maior que *Cx. quinquefasciatus*, segundo AHID et al. 2000.

Algumas espécies e estirpes de mosquitos são suscetíveis e permitem o desenvolvimento de larvas de *D. immitis* até a forma infectante (L3) apenas experimentalmente, não sendo bons vetores em condições naturais devido a diversos fatores que limitarão a capacidade vetorial de alguns culicídeos, dentre eles estão: presença ou não de dentes no cibário e a preferência por determinado vertebrado na hora de realizar o repasto sanguíneo. O cibário caracteriza-se por uma estrutura interna esclerotizada que pode possuir dentes que exercem ação mecânica contra a cutícula das microfilárias, causando rompimento e morte das mesmas. Mesmo uma espécie que não possua dentes e seja apta a desenvolver a L3 pode não ter como preferência o cão como fonte de alimento (OGAWA, 2013).

A fêmea é considerada eficiente quando é capaz de controlar o número de microfilárias ingeridas e permitir que ocorra o desenvolvimento de um número de larvas compatíveis com a sua sobrevivência, a partir do momento em que, quando se alimenta em um hospedeiro com um número moderado de microfilárias, os mosquitos frequentemente morrem. Com isso, diferentes espécies ou diferentes indivíduos de uma mesma espécie podem ser vetores mais ou menos eficientes em transmitir a doença (CANCRINI, 2007; SARQUIS, 2012)

A abundância dos mosquitos vetores, a existência de hospedeiros suscetíveis, a periodicidade da circulação de microfilárias nos hospedeiros reservatórios, o ciclo de vida do inseto, as condições climáticas que permitem o desenvolvimento do mosquito e da *Dirofilaria immitis* dentro deste são alguns fatores que influenciam o papel dos culicídeos na epidemiologia da dirofilariose (SARQUIS, 2012).

#### **3.4. Hospedeiro definitivo**

O cão e os canídeos silvestres são os hospedeiros definitivos preferenciais de *D. immitis* (AHS, 2014). Nas Américas, além do cão doméstico, lobo, raposa, lobo-guará e cachorro-do-mato, têm sido encontrados parasitados por dirofilárias. Em outros lugares do mundo, há relatos de infecção de outras espécies de canídeos silvestres, incluindo chacal (*Canis aureus*), guaxinim (*Nyctereutes procyonoides*) e cão selvagem (*Cuon alpinus*) (BOWMAN, 2009).

De acordo com levantamento de dados, todos os membros do gênero *Canis* podem suportar o desenvolvimento da infecção patente da *D. immitis* e podem, dessa maneira, servir como reservatórios selvagens. No entanto, raposas do gênero *Vulpes* e *Urocyon* não são tão propensas a suportar infecções em longo prazo e são, portanto, de menor importância como reservatórios. Outros gêneros de canídeos não foram estudados suficientemente para determinar seu potencial reservatório para *D. immitis* (LOK et al., 1988; TROTTI et al., 1997; MCCALL et al., 2007; BOWMAN, 2009).

Além dos canídeos, felídeos (tanto o gato doméstico como o selvagem) também podem desenvolver infecções por dirofilárias. No entanto, assim como as raposas, felídeos não são bons reservatórios biológicos da infecção por causa da predileção de algumas espécies de mosquitos pelo sangue de cães e, além disso, são relatados como mais resistentes à infecção por adultos de *D. immitis* do que cães. Gatos infectados ocasionalmente apresentam microfilárias na circulação e, quando estão presentes, são transitórias, sendo detectadas cerca de 195 dias, no mínimo, após a infecção, raramente persistindo por mais de 228 dias pós-infecção (DILLON, 2001; NELSON & COUTO, 2006; BRANCO et al., 2009; AHS 2014; JERICÓ, 2015).

Dentre os felinos hospedeiros, foram encontrados parasitados: jaguatirica (*Leopardus pardalis*), leão da montanha (*Felis concolor*), tigre de Bengala (*Panthera tigris*) e leão (*Panthera leo*). Os vermes podem chegar ou não à maturidade sexual em outros hospedeiros, os quais podem não apresentar infecção patente com um a vários vermes, como é o caso dos primatas, cavalos, quatis, guaxinins, focas, leões-marinhos, ursos, pinguins, furões e humanos (ABRAHAM D 1988; TROTTI et al., 1997; KIM et al., 2002; MANFREDI et al., 2007; BOWMAN et al., 2009; OGAWA et al., 2013). O homem é considerado um hospedeiro aberrante e quando há infecção, as dirofilárias normalmente morrem antes de atingir a maturidade (BUBLITZ, 2010; BUBLITZ et al., 2012).

### **3.5. Ciclo de vida**

A *Dirofilaria immitis* é um parasita que possui ciclo de vida heteróximo, sendo que as duas primeiras mudas ocorrem no hospedeiro

invertebrado (culicídeos, os quais são hospedeiros intermediários obrigatórios) e as outras duas últimas mudas ocorrem no hospedeiro vertebrado. O ciclo dura cerca de 7 a 9 meses para se completar, sendo que no mosquito o tempo está diretamente relacionado à temperatura ambiental. Logo, a uma temperatura de 27°C e umidade relativa de 80%, o desenvolvimento de L1 para L3 é de 10 a 15 dias e maior tempo levará em temperaturas mais baixas (McCALL et al., 2008; SARQUIS, 2012; AHS, 2014; VIEIRA, 2015; SALGUEIRO, 2016).

Quando um mosquito se alimenta em um animal microfilarêmico, ingere microfilárias de estágio larval L1. No organismo do culicídeo, as L1 passam pela faringe e dirigem-se para o intestino médio, onde permanecem por 24 horas. Logo após, migram para os túbulos de malpighi e tornam-se intracelulares após penetrar na porção distal das células e adquirem a forma salsichoide (pequenas e largas) (TAYLOR, 1960; RIBEIRO, 2001) Em condições ótimas, as larvas passam 5 dias no citoplasma celular e no 6º ao 12º dia passam das células tubulares para o lúmen do túbulo, transformando-se em L2 e, entre o 9º e 15º dia, mudam para a forma larval L3 (forma infectante) (CANCRINI, 2007; MEIRELES, 2014; SALGUEIRO, 2016)

Durante os 3 a 4 dias seguintes, a forma L3 cresce e dirige-se para a cavidade celômica do mosquito e, a partir daí, migra pelo corpo até chegar à cabeça e aparelho bucal (probóscide), onde irá armazenar-se e completar a sua maturação, chegando ao tamanho de 800-900 µm. Todas essas trocas de mudas ocorrem em um período de aproximadamente 2 a 2,5 semanas (KITTLESON, 1998; VIEIRA et al., 2001; NELSON & COUTO, 2006; MANFREDI et al., 2007; VIEIRA, 2015).

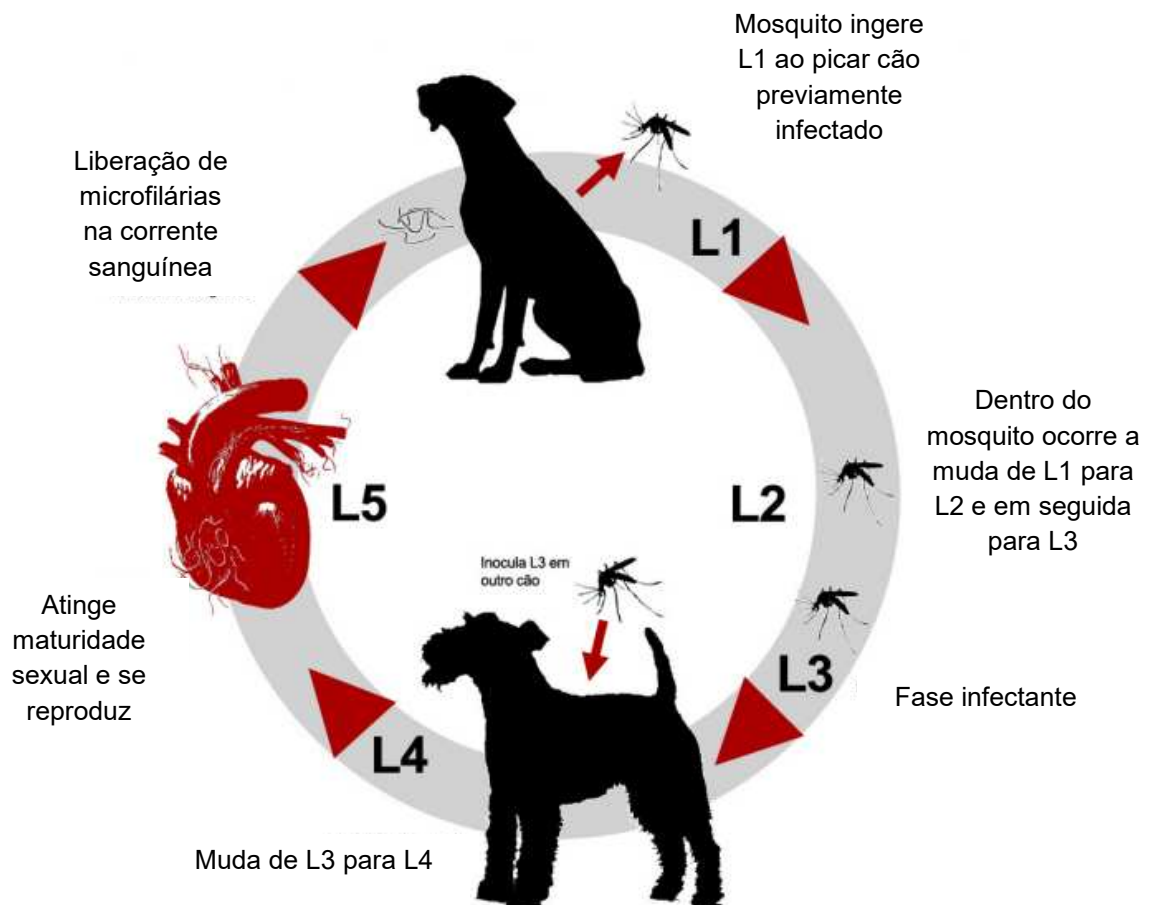
A invasão das células de Malpighi pelas formas L1 e a saída das formas L3 pelas paredes tubulares, em direção à cavidade celômica, são momentos decisivos para a sobrevivência do mosquito, pois se a carga parasitária for maciça, a função tubular ficará comprometida, desregulando a excreção de água e íons pelo mosquito. O número máximo de larvas compatíveis com a sobrevivência do vetor depende da sua espécie (LAI et al., 2000; AHID et al., 2000; CANCRINI, 2001; CANCRINI, 2007; VIEIRA, 2015).

Além disso, a infecção do culicídeo, além de comprometer seu o sistema excretor, diminuirá as taxas de fecundidade dos mosquitos, a partir do momento em que tanto a encapsulação melanótica das larvas, como a formação do ovo, requerem substratos comuns, competindo, dessa forma, por recursos limitados (tirosina e fenilalanina) (GOUVEIA, 2007; VIEIRA, 2015).

A infecção do hospedeiro vertebrado se dá quando o mosquito realiza o repasto sanguíneo e, a partir da picada, as microfilárias, presentes na hemolinfa, penetram pela solução de continuidade e passam para o subcutâneo. Podem ser transmitidas entre 10 a 12 formas larvares L3, por refeição, e estas transformam-se em L4 no tecido muscular do hospedeiro entre o 3º e 12º dia, após a infecção (THEIS, 2005; VIEIRA, 2015). A larva L4 pré-formada tem o mesmo tamanho que a forma L3, e o crescimento significativo inicia 2 a 3 semanas após a inoculação, de modo que ao fim de dois meses o parasita tem 2 a 3 cm de comprimento (NELSON et al., 2006; MANFREDI et al., 2007; BOWMAN, 2009; VIEIRA, 2015; SALGUEIRO, 2016)

A mudança de L4 para L5 ocorre no músculo, entre o 50º a 70º dia após a infecção. No gato, há uma perda considerável de L4 e adultos imaturos, pois a taxa de mortalidade é muito alta quando os parasitas migram para os pulmões, 3 a 4 meses após a infecção. Embora possam ocorrer, ocasionalmente, infecções maciças, normalmente são encontrados cerca de 2 a 6 vermes adultos no sangue de gatos domésticos e, além disso, um terço dos parasitas é do mesmo sexo. (GENCHI et al., 1992; AHS, 2014).

O adulto imaturo L5 migra do tecido muscular para os vasos sanguíneos cerca de 100 dias após a infecção e são forçados pela pressão sanguínea na direção das artérias periféricas dos lobos caudais do pulmão e, conforme as larvas cresçam, migram para artérias de maiores dimensões e ventrículo direito, onde atingirão a maturidade sexual, medindo de 20 a 35 cm (NELSON & COUTO, 2006; SARQUIS, 2012; MEIRELES et al., 2014). É ainda na forma larval L5 que podem surgir migrações erráticas, mais comuns no gato, principalmente para o sistema nervoso central (BOWMAN et al., 2002; MEIRELES et al., 2014).



**Figura 1:** Ilustração do ciclo biológico da Dirofilariose Canina. Fonte: Carla Cicarino, 2009

As fêmeas atingem a maturidade sexual cerca de 120 dias após a infecção, e a cópula ocorre nos grandes vasos. O período pré-patente mínimo é de cerca de 6 meses, e do 7º ao 9º mês pós-infecção os vermes tornam-se maduros, copulam e liberam microfírias na circulação, desenvolvendo infecções patentes (Figura 1). Assim, quando um filhote com menos de 6 meses de idade é encontrado microfilarêmico, provavelmente contaminou-se por via transplacentária e não possui dirofilariose patente (NELSON & COUTO, 2006; MANFREDI et al., 2007; AHS, 2014; FARIA, 2015).

### 3.6. Epidemiologia

A *Dirofilaria immitis* é um parasita de distribuição mundial e já foi descrito na África, Ásia, Austrália, Europa e nas Américas do Sul e do Norte. É tida como cosmopolita, encontrando-se em regiões tropicais, subtropicais e determinadas áreas temperadas (KNIGHT, 1987; GUERRERO et al., 1992, RIOS, 2001). O reflexo de um maior número de animais acometidos é o

registro de casos de dirofilariose pulmonar humana aumentando no Brasil e no mundo (SILVA, 2009; OTRANTO et al., 2009; BOWMAN et al., 2009). Já foram registrados, até 2004, 50 casos de dirofilariose em humanos no Brasil sendo 37 deles ocorridos em São Paulo (RODRIGUES-SILVA et al., 2004), enquanto que, no mundo, 295 casos de infecções por dirofilariose foram relatados entre 1965 e 2003 (SARQUIS, 2012).

Nos Estados Unidos da América foi encontrada em todos os 50 estados, sendo que em 49 é considerada endêmica (BOWMAN et al., 2009; AHS, 2014; VIEIRA, 2015). Segundo Morchón et al. (2012), a doença tem se disseminado por toda a Europa e está sendo relatada em países do leste e centro europeu, localidades antes consideradas livres da enfermidade (SARQUIS, 2012). Outros locais pelo mundo também relatam casos da doença, como Taiwan, Coreia e Norte do Irã com prevalências de 25% (WU et al., 2003), 40% (SONG et al., 2009) e 13,69% (RANJBAR-BAHADOR et al., 2010), respectivamente.

Informações sobre a epidemiologia da dirofilariose em países da América do Sul são escassas em comparação à América do Norte e Europa (VEZANNI et al., 2011; SARQUIS, 2012), sendo que apenas 5 dos 13 países sul americanos reportaram casos da doença: Argentina, Peru, Colômbia, Chile e Brasil, sendo que neste, apesar de um número maior de incidências serem reportadas em regiões litorâneas (RJ, ES, SP, SC, PB, AL), foram relatados casos nas demais regiões, distantes da costa, como Cuiabá, Uberlândia e Mairiporã (LABARTHE, 1998; SARQUIS, 2012).

A prevalência no Brasil na década de 80 foi de 8%, com pontos fortes nas planícies costeiras do Estado de São Paulo (45%) e no leste do Estado do Rio de Janeiro (GUERRERO et al., 1989; DUQUE-ARAUJO et al., 1995; LABARTHE et al., 1998). Outras cidades costeiras foram acometidas como Florianópolis (12%) – SC (LABARTHE et al., 1998), Bertioga (45%) – SP (DUQUE-ARAUJO et al., 1995), região dos lagos (52%) e Niterói (37%) – RJ (LABARTHE et al., 1998), Itamaracá (29%) – PE (PIMENTEL, 1987) e Lauro de Freitas (23.3%) – BH (BARROS et al., 1991).

Segundo AHID et al. (1999), no município de São Luís e na Ilha do Maranhão, a prevalência da dirofilariose canina, com base na microfilaremia, é elevada. As ocorrências são maiores quando se tratam de cães domiciliados em bairros da orla marítima, onde mais de 40% encontraram-se infectados. Dentre estes bairros tem-se Olho D'água e Calhau com 46% e 43% positivos, respectivamente.

A conscientização pelos proprietários, a adoção de quimioprofiláticos pelos médicos veterinários e o aumento no tratamento de doenças cutâneas fizeram com que o número de cães infectados diminuísse e a prevalência, no início de 2001, fosse de 2% (LABARTHE et al., 2014). Além disso, programas de controle dirigidos contra enfermidades transmitidas por insetos, como a dengue e a malária, também ajudaram a manter essa taxa de contaminação baixa, visto que a população de vetores caiu (GARCEZ et al., 2006; SARQUIS, 2012). Outro fator que é apontado como responsável para a queda das ocorrências é o crescente uso da tetraciclina para combater a erliquiose (LABARTHE, 2005), que, por sua vez, podem afetar a relação de endossimbiose do parasita com a bactéria *Wolbachia spp.*, bem como a sobrevivência e reprodução do verme adulto (BANDI C. et al., 2001).

Porém, com a diminuição da prevalência da doença, os profissionais e a população deixaram de se preocupar com a prevenção, fazendo com que houvesse uma reemergência da dirofilariose nos últimos anos, especialmente na região do Rio de Janeiro, onde trabalhos observaram prevalência da doença de até 70% (ROSSI, et al., 2010). Recentemente, LABARTHE et al. (2014) realizaram um estudo no sul, sudeste e nordeste do país e, como resultados, encontraram cães infectados em todas as localidades estudadas, com uma prevalência geral de 23,1%.

A grande mobilidade dos proprietários de cães microfilarêmicos para áreas indenes, aliada à falha no controle de doenças relacionadas ao trânsito de animais, são algumas das prováveis causas da distribuição mundial e crescente dispersão da dirofilariose (AHID et al., 1999; RIOS, 2001; SARQUIS, 2012; AHS, 2014). Além disso, é importante considerar outros animais como

reservatórios. Na Europa, por exemplo, lobos vêm sendo apontados como reservatório, contribuindo para a disseminação da doença (MORCHÓN, 2012).

O crescimento do setor imobiliário e a urbanização propiciam um ambiente favorável ao desenvolvimento de vetores e do parasita, a partir do momento em que contribuem para a poluição e fornecem novas fontes de água. As chamadas ilhas de calor são originárias da expansão urbana, pois edifícios e estacionamentos retêm calor durante o dia, o que contribui para a formação de um microclima favorável para o desenvolvimento tanto dos mosquitos como das larvas de dirofilárias durante os meses mais frios, aumentando, dessa maneira, a estação de transmissão (MORCHÓN et al., 2012). Sendo assim, a disseminação da doença nunca chega a zero, e quando as temperaturas voltam a aumentar, o desenvolvimento retoma rapidamente (AHS, 2014).

A doença, em 1979, foi considerada zoonose pela Organização Mundial de Saúde por causa da sua importância tanto pelos danos gerados no animal, bem como à população humana, a qual está intimamente ligada aos seus animais de estimação (BUBLITZ et al., 2012). Dirofilariose em humanos é negligenciada em muitos países e o custo da doença pode chegar a US\$ 80.000,00 por paciente, sem contar o estresse causado pelos procedimentos invasivos. Em 110 casos reconhecidos nos Estados Unidos, gastou-se US\$ 8.800.000,00 com diagnóstico da enfermidade (THEIS, 2005; SILVA et al., 2009).

As condições geográficas aliadas às condições de saneamento básico, índice pluviométrico, além do desmatamento, alta concentração das populações de mosquitos e o aumento desordenado da população de cães, gatos e outros animais errantes, permitem a manutenção e disseminação de microfilárias entre os animais e o ser humano, favorecendo a ocorrência de surtos e epidemias (SILVA et al., 2009).

### **3.7. Fisiopatogenia**

As alterações patológicas primárias causadas pela dirofilariose são as lesões vasculares e, a partir destas, as lesões secundárias acometem a

artéria pulmonar e o pulmão. A gravidade das lesões dependerá da carga parasitária, resposta imune ao parasita, duração da infecção e quantidade de exercício praticada pelo animal, a qual pode acarretar em tromboembolismo (HOCK et al., 2008; BOWMAN et al., 2009; SARQUIS, 2012).

Inicialmente, após a chegada das L5 nos pequenos vasos dos pulmões, há uma reação inflamatória na parede do vaso que ocasionará a lesão das células endoteliais por diversos fatores: irritação mecânica, aderência de plaquetas e leucócitos e infiltração eosinofílica. Estas células liberam fatores tróficos que contribuirão para a fibroplasia da íntima e hipertrofia da musculatura média. Macroscopicamente, a íntima da artéria encontra-se com aspecto irregular devido à proliferação vilosa, constituída por músculo liso e colágeno e recoberta por uma camada celular semelhante à endotelial, apresentando projeções voltadas para o lúmen. Essa proliferação é mais intensa nos lobos caudais, havendo redução da luz vascular e perda da resistência das artérias, tornando-se amolecidas. Essa alteração patológica é característica da dirofilariose canina e ocorre após 3 a 4 semanas da chegada dos parasitas às artérias pulmonares (DILLON, 2008; BOWMAN et al., 2009; SARQUIS, 2012).

Dentre as alterações pulmonares, pneumonite eosinofílica é a lesão parenquimal mais comum em casos de dirofilariose, sendo causada pela destruição de microfilárias pelo sistema imune do hospedeiro, seguida por reação inflamatória local, levando a uma disfunção alveolar, distúrbios de trocas gasosas e, conseqüentemente, hipóxia, hipoxemia e insuficiência respiratória severa (HOCK et al., 2008; SARQUIS, 2012; SIMON et al., 2012; VIEIRA, 2015). Outra lesão associada à doença é a glomerulonefrite, de origem imunomediada, causada por deposição de complexos imunes circulantes (NELSON et al., 2006; OCARINO et al., 2010). As lesões renais podem progredir para nefrose severa e uma insuficiência renal com azotemia, proteinúria e elevação dos níveis de ureia e creatinina (SIMON et al., 2012; VIEIRA, 2015).

A infecção por dirofilárias leva à liberação endotelial de substâncias vasoativas que induzem vasoconstrição e, conseqüentemente, o agravamento

da hipertensão pulmonar e diminuição do débito cardíaco (HOCK et al., 2008; SARQUIS, 2012). O aumento da resistência vascular levará ao espessamento das paredes ventriculares. O remodelamento cardíaco e o estresse hemodinâmico podem causar insuficiência da tricúspide e insuficiência cardíaca congestiva acompanhada de ascite e edema (BOWMAN; 2009).

Doença pulmonar grave e tromboembolismo podem causar epistaxe, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada e hemoglobinúria, esta última relacionada ao início de síndrome da veia cava (NELSON et al., 2006). Esta síndrome ocorre em animais que possuem alta carga parasitária e caracteriza-se pela migração retrógrada de parasitas das artérias pulmonares até a veia cava, ventrículo e átrio direito, o que obstrui parcialmente o fluxo sanguíneo para esta região. Os parasitas causarão regurgitação da tricúspide e diminuição do retorno venoso. Estas alterações associadas à hipertensão pulmonar originam insuficiência cardíaca direita e, por conseguinte, hepatomegalia, congestão hepática grave, ascite, hemólise intravascular e débito cardíaco diminuído (HOCK, 2008; SARQUIS, 2012; SIMON et al., 2012; MEIRELES, 2014; VIEIRA, 2015).

A maioria das infecções por dirofilariose nos gatos são relativamente leves e consistem em menos de seis vermes adultos. Contudo, por conta do seu pequeno tamanho corporal, gatos com poucos vermes são considerados fortemente infectados (AHS, 2014). As lesões tendem a ser focais, não se determinando, dessa maneira, a hipertensão pulmonar clinicamente relevante. Sendo assim, a hipertrofia ventricular direita e insuficiência cardíaca direita não são tão comuns em gatos (GENCHI et al., 1992; NELSON et al., 2006; DILLON, 2008; ALMEIDA, 2010).

### **3.8. Sinais Clínicos**

Ao exame físico, dependendo da evolução da doença, pode-se observar palidez de mucosas, aumento do tempo de preenchimento capilar, pulso jugular, hepatoesplenomegalia, sopro e alterações no ritmo cardíaco. Porém, a maioria dos cães com dirofilariose são assintomáticos. Os sinais podem aparecer conforme a gravidade e tempo da infecção. O animal pode

apresentar perda de peso, intolerância a exercícios, síncope e distensão abdominal (ascite) (NELSON, 2006; SARQUIS, 2012).

Em casos graves, com desenvolvimento de hipertensão pulmonar, sinais como o desdobramento da segunda bulha cardíaca, sopro em foco de tricúspide e ritmo de galope podem estar evidentes ao exame físico. Sons pulmonares anormais ou aumentados, como sibilos ou estertores também são detectados à auscultação (TILLEY, 2002). Quadros de insuficiência cardíaca direita levam a hepatoesplenomegalia, edema de membros e ascite. Outros sinais incluem crepitação pulmonar, cianose e hemoptise (HOCK, 2008; GOMES, 2009).

A maioria dos animais com síndrome da veia cava não apresentam sinal evidente de dirofilariose, sendo a ocorrência de colapso agudo comum. Quando presente, a clínica mais comum trata-se de anorexia, fraqueza, taquipnéia ou dispnéia e efusão pleural (SARQUIS, 2012; VIEIRA, 2015). Velocidades altas de fluxo sanguíneo através dos pulmões exacerbam a doença (DILLON, 2008), por isso os animais tendem a prostrar e se tornarem intolerantes ao exercício.

Dentre os sinais clínicos nos felinos domésticos estão: dispneia, anorexia, vômito, letargia, sinais neurológicos como demência, ataxia e hipersalivação. A morte súbita ocorre mais provavelmente nessa espécie, como resultado do tromboembolismo causado pela morte dos vermes, além de angústia respiratória (NELSON, 2006). Se o animal sobreviver à morte dos parasitas, poderá continuar a manifestar sinais clínicos decorrentes de lesões pulmonares crônicas (GUERRERO, 1989; ATKINS, 2003; NELSON, 2006; ALMEIDA, 2010).

No humano, os sinais clínicos são brandos, já que, durante a migração das larvas para a circulação venosa e, então, para o coração, muitos parasitas morrem. Restos larvais são carregados para ramos das artérias pulmonares, causando pequenos infartos, os quais são, geralmente, assintomáticos. Os pacientes acometidos podem manifestar dor torácica, especialmente quando há envolvimento pleural, tosse, hemoptise, febre e mal-estar (SARQUIS, 2012; OLIVEIRA, 2013; VIEIRA, 2015).

### 3.9. Diagnóstico

Inicialmente, é importante realizar uma boa anamnese do animal, obtendo informações acerca de doenças anteriores, viagens a locais endêmicos, assim como sobre a administração de medicamentos profiláticos. É importante também atentar para os sinais clínicos sugestivos como tosse, dispneia, intolerância ao exercício e fraqueza, e buscar histórico e exames complementares do animal (laboratoriais e de imagem) (SARQUIS, 2012), os quais auxiliarão no diagnóstico e gravidade da doença, além de informar sobre o estado geral de saúde do animal, para que o médico veterinário possa adotar conduta e tratamento certos (CASTRIC, 2002; MCCALL, 2008; SARQUIS, 2012).

Segundo a American Heartworm Society (2014), testes de antígeno de dirofilárias adultas devem ser utilizados como primeiro método de triagem para a doença em cães, sendo empregado também para o diagnóstico, prevenção e tratamento da dirofilariose canina, pois é mais sensível que os demais. Esse método baseia-se na detecção de Ag de dirofilária circulante do trato reprodutor de pelo menos uma fêmea adulta e madura, o qual geralmente é detectável em aproximadamente de 7 a 8 meses após a infecção. É bastante utilizado na clínica veterinária por ser rápido e prático e por causa dos efeitos amicrofilarêmicos dos preventivos, além da alta taxa de infecções ocultas (PAMPIGLIONE, 2001; ATKINS, 2003; AHS, 2012; VIEIRA, 2015).

Kits comerciais estão disponíveis no mercado e podem ser baseados em ensaio imunoabsorvente ligado a enzimas (ELISA) e em imunocromatografia. Esses testes têm boa especificidade e sensibilidade, porém, devido aos testes de Ag terem suas limitações, recomenda-se complementar com técnicas de concentração de microfilárias e outros exames como radiografia e ecocardiografia para obter um diagnóstico preciso, principalmente em zonas com prevalências baixas (VIEIRA, 2015), para que haja a previsão do risco de tromboembolismo durante o tratamento. Em felinos, os testes de Ag não são tão confiáveis, pois a carga de vermes adultos é baixa e, além disso, há maior probabilidade da infecção ser causada apenas por vermes machos, resultando, assim, em falso-negativos (NELSON, 2006).

Além do teste sorológico, deve ser realizada a identificação de microfilárias com o objetivo de avaliar se o animal apresenta ou não microfilaremia e se constitui como reservatório da infecção, além de diagnosticar falso-negativos e validar o teste sorológico. A sua importância se dá a partir do momento em que, se a carga de microfilárias for muito elevada, o risco de uma reação anafilática, durante o tratamento com microfilaricidas, será maior (NELSON, 2006; SARQUIS, 2012; AHS, 2014; PINHO, 2016).

Porém, os testes de concentração ou o exame da gota espessa podem apresentar resultados falso-negativos, como no caso dos gatos (30% destes são amicrofilarêmicos) ou quando o animal recebeu o tratamento com LM recentemente. RIOS (2001) pressupôs em sua pesquisa que os 98% dos cães amicrofilarêmicos, diagnosticados na Ilha de São Luís, possa ter ocorrido pelo estado oculto de dirofilariose que a ivermectina produz (LOK, 1992). Resultados falso-positivos também podem ser encontrados, quando há presença de larvas de *A. reconditum* (AHS, 2014).

Em relação ao exame direto com uma gota de sangue para detectar *D. immitis*, a amostra de sangue deve ser obtida, de preferência, no período noturno, pois a microfilaremia atinge o seu pico neste horário (SILVA, 2009). É colocada uma gota de sangue fresco sobre uma lâmina e examinada ao microscópio, a fim de visualizar microfilárias ou o movimento celular causado por estas (seperitiforme e estacionário) (AHS, 2014). É uma maneira rápida e simples de diagnosticar a doença, porém pode causar falsos-negativos devido às infecções ocultas verdadeiras (resposta imune que destrói as microfilárias no interior do pulmão), infecções por um só sexo, vermes adultos estéreis ou imaturos (infecção pré-patente) e variações diurnas no número de dirofilárias circulantes (NELSON et al., 2006; SALGUEIRO, 2016).

Os testes de concentração permitem uma maior sensibilidade e dentre eles destacam-se o Teste de Knott modificado, a filtração e o método Chaves. Os três métodos possuem sensibilidade, especificidade, custo e trabalho semelhantes, porém, segundo CHAVES (1997), a técnica Chaves proporcionou melhor visualização e menor custo, em comparação com a

filtração. A escolha de qual adotar dependerá da prática e hábito do profissional (SALGUEIRO, 2016).

O mais utilizado dos testes de concentração é o de Knott modificado, sendo possível a identificação do parasita (TILLEY, 2002). Em um tubo de centrifuga é colocado 1 ml de sangue com EDTA em 9 ml de solução aquosa de formalina a 2%, seguindo com a homogeneização, para promover lise dos eritrócitos. Após isso, a mistura é centrifugada a 1 500rpm durante 5 minutos para que o sedimento se separe. O sobrenadante é desprezado, e o sedimento, corado com azul de metileno, é depositado em uma lâmina e, por fim, levado ao microscópio (CHAVES, 1997) para identificação e diferenciação das espécies: *D. immitis* possui entre 295 e 325 µm de comprimento e tem cabeça afunilada, enquanto a *A. reconditum* mede entre 250 e 288 µm de comprimento e tem cabeça plana e cauda curva (AHS, 2014; SALGUEIRO, 2016).

O método Chaves baseia-se na homogeneização de 1 ml de sangue em 9 ml de água destilada em um tubo de centrifuga graduado que, logo após, é centrifugado a 3 000rpm por 3 minutos. Após isso, descarta-se o sobrenadante e adicionam-se 9 ml de água destilada ao sedimento, homogeneizando e seguindo novamente para a centrifuga a 3 000rpm por 3 minutos. Após descartar novo sobrenadante, adicionam-se 3 gotas de solução aquosa de ácido acético a 8% para dissolver as partículas celulares e elementos gordurosos. Depois de homogeneizada, retiram-se 50µL para depositar em uma lâmina e contar as microfíliarias no microscópio (objetivas de 10 e 40x), sendo a quantidade encontrada multiplicada por 10 (CHAVES, 1997).

Na técnica de filtração homogeneiza-se 1 ml de sangue com EDTA em 9 ml de solução lisante e, logo após, deposita-se o material em uma câmara de filtro (Merck Milipore®). Após a filtração, o filtro é removido da câmara, colocado sobre uma lâmina, corado e observado ao microscópio (CHAVES, 1997; GENCHI et al., 2007; SARQUIS, 2012). A sensibilidade do teste de filtração é maior que os testes de exame de sangue a fresco (HOCK et al., 2008).

Outros métodos também podem ser utilizados como o PCR (Reação em cadeia da polimerase), que tem elevada especificidade e vai amplificar um segmento do DNA específico do parasita, permitindo a diferenciação e detecção da *D. immitis*, evitando interpretação equivocada pela observação morfológica do parasita com poucas microfilárias. Em contrapartida, sua utilização nem sempre será possível já que requer técnicos e laboratórios especializados (SARQUIS, 2012).

Em relação aos exames laboratoriais como hemograma e bioquímicos, anemia regenerativa, trombocitopenia, neutrofilia, basofilia, eosinofilia e aumento da atividade de enzimas hepáticas podem estar presentes, porém, menos de 50% dos cães com dirofilariose apresentam eosinofilia. A urinálise pode revelar hemoglobinúria (considerada patognomônica da síndrome da veia cava) e bilirrubinúria (HOCK, 2008; WARE, 2010).

As radiografias torácicas são cruciais para o diagnóstico da doença em humanos quando atinge os pulmões. As lesões são normalmente autolimitantes e calcificadas, no formato de moeda, de difícil diferenciação, confundindo-se com neoplasia, cisto sebáceo, cisto hemático, outras doenças infecciosas e granulomas (PAMPIGLIONE et al., 2001; THEIS, 2005; SIMÓN et al., 2007).

Em relação aos cães, a projeção dorsoventral é a mais indicada para visualizar o acometimento da artéria lobar caudal, sendo o vaso mais afetado na maioria dos casos. Outras alterações podem ser observadas, como dilatação e tortuosidade dos ramos das artérias pulmonares interlobulares, principalmente dos lobos diafragmáticos, sendo esse um sinal típico de dirofilariose (AHS, 2014; SALGUEIRO, 2016); aumento do ventrículo direito, edema e alterações com padrão intersticial misto e alveolar podem estar presentes, sugerindo pneumonia, tromboembolismo pulmonar ou fibrose. Dilatação da veia cava e hepatomegalia são visualizados em casos mais graves (TILLEY, 2002; SALGUEIRO, 2016)

O ECG é geralmente normal, porém, quando há ICC induzida por dirofilariose, há características sugestivas de aumento ventricular direito.

Ocasionalmente detectam-se ondas P altas sugerindo aumento atrial direito e seguidas por arritmias atriais, incluindo fibrilação atrial (TILLEY, 2002; NELSON, 2006; HOCK, 2008; SARQUIS, 2012). Ao ecocardiograma, observam-se os vermes no coração, artéria pulmonar principal e veia cava como ecos paralelos e pequenos. Além disso, presença de regurgitação de tricúspide, dilatação das câmaras cardíacas direita, hipertrofia ventricular direita, dilatação da artéria pulmonar, lado esquerdo do coração menor e a gravidade da hipertensão pulmonar são alterações que podem ser percebidas (NELSON et al., 2006).

### **3.10. Tratamento**

Antes de começar o tratamento, é importante avaliar, por meio dos exames complementares e exame físico minucioso, o grau de parasitismo do animal, se possui ou não microfilaremia e a saúde geral do paciente. O objetivo é a eliminação de todos os estágios do ciclo de vida da filária (microfilária, estágios larvares juvenis e adultos) com conseqüente melhora clínica do indivíduo, com o mínimo possível de complicações pós-tratamento (AHS, 2014).

A principal reação que pode acontecer é o tromboembolismo pulmonar, que geralmente ocorre em animais com carga parasitária elevada ou que realizam muita atividade física, podendo ocorrer, contudo, em qualquer animal infectado, pois, ao morrerem, os vermes adultos decompõem-se em fragmentos, os quais se alojam na arteríola pulmonar distal e em leitos capilares dos lobos pulmonares caudais, resultando em obstrução do fluxo sanguíneo, e, juntamente com o quadro inflamatório local e a agregação plaquetária, resulta em tromboembolismo. Para evitar que isso aconteça, recomenda-se limitar a área de circulação do animal, a partir do momento em que, com o exercício, há o aumento do fluxo sanguíneo nos capilares pulmonares, resultando em rupturas de veias. A administração de glicocorticoesteroides, diuréticos, vasodilatadores, agentes inotrópicos positivos e fluidoterapia antes das drogas adulticidas também ajuda a prevenir o quadro (SARQUIS, 2012; AHS, 2014).

O regime terapêutico adulticida utilizado era à base de tiacetarsamida sódica (Carpasolate), porém não é mais comercializada devido a sua falha de eficiência contra os vermes jovens e, sobretudo, de vermes fêmeas (NELSON, 2006; DILLON, 2008). Outro medicamento adulticida, e ainda hoje utilizado, é a base de melarsomina, porém o medicamento deixou de ser comercializado no Brasil, mas ainda é a única droga aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para tratamento da dirofilariose. Em vista desse empecilho, a AHS (2014) elaborou protocolos baseados em lactonas macrocíclicas e doxiciclina para a cura da doença.

Após estabilização e assim que for diagnosticado o quadro de dirofilariose, utilizam-se lactonas macrocíclicas durante 2 a 3 meses para eliminar, inicialmente, as formas jovens, de modo gradual e lento, evitando o choque anafilático. A esse tratamento inicial pode associar a doxiciclina, que vai ajudar a reduzir as reações inflamatórias causadas pela morte dos parasitas adultos e auxiliar na eliminação e restrição da produção de microfírias (DILLON, 2008; JERICÓ et al., 2015). Além disso, a doxiciclina, em conjunto a um preventivo da família das lactonas macrocíclicas, antes da administração de melarsomina, reduz a seleção de estirpes de filárias que podem ser portadoras de genes responsáveis pela resistência desses quimioproliféricos e elimina a necessidade do tratamento microfilaricida após o tratamento adulticida (BANDI, 2001; AHS, 2014).

A ação benéfica da doxiciclina está associada ao organismo endossimbionte presente nas dirofilárias: a bactéria, gram negativa, intracelular do gênero *Wolbachia spp.* É uma riquétsia encontrada em todos os estágios de desenvolvimento larval e que exerce função na reprodução das larvas adultas, além de ser responsável por exacerbar a patogenia e resposta imune do hospedeiro pelos vermes e contribuir para a doença renal imunomediada (AHS, 2014; VIEIRA, 2015).

Quando há a morte massiva de larvas, pela administração da melarsomina, há evidências de que a liberação de *Wolbachia spp.* no sangue incitará uma elevação no nível de anticorpos, exacerbando a resposta imune e contribuindo para um possível quadro de anafilaxia. Em contrapartida, quando

a bactéria morre por causa da administração prévia da tetraciclina, há esterilização da fêmea e eventual morte dos adultos (VIEIRA, 2015).

Após terapia inicial, segue-se com a droga de eleição, a melasormina (diidrocloridrato de melasormina, na dose de 2,5 mg/kg, IM), que vai eliminar as formas adultas da dirofilária. O protocolo mais seguro e eficaz, segundo AHS (2014), baseia-se na aplicação de 3 doses (Tabela 1), pois diminui o risco de complicações pós-adulticida, devido a um menor número de parasitas mortos que chegam aos pulmões, em cada aplicação. Os efeitos adversos incluem febre, tosse, depressão e letargia, anorexia, febre, congestão pulmonar, êmese, diarreia, dispneia e hipersalivação, mas pode ser usado o dimercaprol (dose de 3mk/kg, IM) para revertê-los. Teste de pesquisa de antígenos devem ser realizados 6 meses após o término do tratamento (WARE, 2010; SARQUIS, 2012; VIEIRA, 2015).

Quando o animal apresenta síndrome da veia cava, o tratamento adulticida é contraindicado (DILLON, 2008; AHS, 2014; MEIRELES, 2014) e a remoção cirúrgica está aconselhada. Consiste na extração dos parasitas adultos com um fórceps, através de venotomia jugular, guiado por fluoroscopia ou ecocardiografia. A probabilidade de morte intraoperatória é baixa e é o método de escolha em pacientes que têm um risco severo de desenvolver tromboembolia pulmonar, evitando este quadro em um animal com carga parasitária elevada. Após o procedimento, recomenda-se o tratamento adulticida com melasormina (SARQUIS, 2012; VIEIRA, 2015).

O tratamento adulticida não é recomendado no gato devido às complicações e por essa espécie adquirir a possibilidade da cura espontânea e não ser hospedeiro importante na transmissão da dirofilariose (NELSON, 2006; ALMEIDA, 2010).

Infelizmente, não há medicamento para o tratamento à base de diidrocloridrato de melarsomina comercializado no Brasil, logo um tratamento que pode ser adotado consiste na utilização de uma lactona macrocíclica mensal, durante 1 ano, associada à doxiciclina (10 mg/kg, BID), durante 4 semanas, a qual amenizará as lesões pulmonares e quadros de trombose pulmonar.

**Tabela 1** - Protocolo de tratamento médico de dirofilariose recomendado pela AHS. SID: a cada 24h, BID: a cada 12h, IM: intramuscular. Adaptado de AHS, (2014)

DIA	TRATAMENTO
0	Restrição ao exercício Animal sintomático: - - Estabilização do animal - - Prednisolona - - 0,5 mg/kg BID; 1ª semana, - - 0,5 mg/kg SID; 2ª semana, - - 0,5 mg/kg, a cada 48 h; 3ª e 4ª semanas
1	Administrar medicação preventiva para <i>D. immitis</i> – Lactonas Macrocíclicas - Se apresentar microfilárias circulantes ao teste: - pré-tratamento com anti-histamínico e/ou glicocorticoides, para reduzir o risco de anafilaxia - Observação de reações adversas durante 8 horas
1 a 28	Administrar a doxiciclina 10 mg/kg BID por 4 semanas
30	Administrar medicação preventiva para <i>D. immitis</i>
60	Administrar medicação preventiva para <i>D. immitis</i> 1ª injeção de melasormina 2,5 mg/kg intramuscular (IM) Prednisolona - - 0,5 mg/kg BID; 1ª semana, - - 0,5 mg/kg SID; 2ª semana, - - 0,5 mg/kg, a cada 48 h; 3ª e 4ª semanas Reduzir a atividade física a níveis mínimos
90	Administrar medicação preventiva para <i>D. immitis</i> 2ª injeção de melasormina 2,5 mg/kg IM
91	3ª injeção de melasormina 2,5 mg/kg IM Prednisolona (nas mesmas doses citadas) Manter a redução da atividade física a níveis mínimos durante 6 a 8 semanas
120	Teste de pesquisa de microfilárias - Se positivo, tratar com microfilaricida e repetir teste após 4 semanas Estabelecer o tratamento anual de prevenção de dirofilária
271	Teste de pesquisa de antígeno de <i>D. immitis</i> , pesquisar presença de microfilárias.

Após 1 ano, realiza teste de antígenos e microfilárias, esperando um resultado negativo. Caso dê positivo, repete a doxiciclina na mesma dose e frequência durante mais 4 semanas e dá continuidade com o tratamento preventivo

mensal, até chegar ao resultado negativo nos testes (ASH 2014; JERICÓ et al., 2015).

É importante atuar de forma preventiva. Porém, como a doença é crônica, deve-se realizar exame diagnóstico antes do início do tratamento profilático e, no mínimo, 6 meses após o primeiro, pois é possível que o animal esteja parasitado a ponto de não ser diagnosticado no primeiro exame, resultando na percepção de falha do tratamento preventivo (VIEIRA, 2015).

### **3.11. Profilaxia**

A maioria dos casos de falha na prevenção da dirofilariose está ligada à falta de compreensão do ciclo de vida do agente, a não administração de quimioprofiláticos, a não utilização de testes de rotina que possam detectar o verme no sangue, além da falta de experiência quanto à interpretação dos resultados dos mesmos e, recentemente, à resistência dos parasitas às formulações (ATKINS, 2003; BLAGBURN, 2016).

RIOS (2001), em pesquisa realizada em diferentes localidades da Ilha de São Luís - MA, constatou que 70,42% dos proprietários dos cães estudados afirmaram fazer controle anti-helmíntico, porém apenas 2% destes eram tratados com ivermectina. Apenas 3% dos proprietários conheciam sobre a dirofilariose, exibindo a falta de conhecimento que os mesmos detêm a respeito do potencial risco zoonótico da doença e, conseqüentemente, a falta de instrução pelo médico veterinário para com os donos.

Geralmente médicos veterinários prescrevem tratamentos baseados em lactonas macrocíclicas para prevenção são: as avermectinas (ivermectina, selamectina) e as milbemicinas (oxima milbemicina, moxidectina), encontradas em apresentações orais, tópicas e parenterais. Recentemente foi lançado um anti-helmíntico tópico, de uso exclusivo para gatos, que tem em sua composição eprinomectina, um semissintético derivado das avermectinas (GOMES, 2009).

A resistência aos quimioprofiláticos foi apontada como causa da falha na prevenção de dirofilariose canina nos Estados Unidos. Pesquisas recentes mostraram que estirpes de dirofilárias possuem suscetibilidade

reduzida às lactonas macrocíclicas (BOWMAN, 2012; BLAGBURN et al., 2016). Em contrapartida, BLAGBURN e colaboradores (2016) testaram a eficiência protetora de uma associação com imidacloprida e moxidectina tópica e obtiveram 100% de eficácia. Além disso, os produtos disponíveis no mercado são eficazes em 95% das vezes, por isso devem ser usados continuamente (OLIVEIRA, 2013; VIEIRA, 2015).

As lactonas macrocíclicas interrompem o desenvolvimento larval 2 meses após a infecção (DILLON, 2008; ROCHA, 2010; MEIRELES, 2014), e a maioria das apresentações é administrada mensalmente, porém microesferas lipídicas impregnadas com moxidectina de liberação lenta (dose de 0,17 mg/kg, SC) providenciam uma proteção contínua que ultrapassa os 6 meses, chegando aos 12 meses. Essas medicações vão impedir o desenvolvimento e eliminar larvas de estágio L3 e L4 e, em alguns casos, jovens adultos, porém, não impedem a inoculação da larva pelo vetor. Por isso, uma alternativa é associar a coleiras que liberam deltametrina ou outros produtos à base de imidacloprida, que são inseticidas com efeito residual no animal (VIEIRA, 2015).

Antes de começar um regime profilático, todos os cães com mais de 6 meses de idade devem fazer um teste de pesquisa de antígenos, a partir do momento em que o Ag circulante é detectável apenas com 6 a 7 meses pós-infecção (NELSON, 2006). É recomendável que todos os animais devam passar por pelo menos um teste de rotina durante o ano, mesmo que estejam em regime profilático.

Combater o hospedeiro intermediário também é de extrema importância para o controle da disseminação da dirofilariose, visto que sem os mosquitos não há produção de L3, forma infectante da doença. Logo, borrifações de FNS no combate à febre amarela e dengue diminuem o contingente dos prováveis vetores de *D. immitis* (SOUSA, 1999). Campanhas para não deixar água parada e lixo acumulado nos quintais e ruas também são algumas medidas que podem ser adotadas para não dar meios para o culicídeo se desenvolver.

#### 4. RELATO DO CASO

Um animal da espécie canina, de sete anos de idade, macho, da raça Boxer, pelagem amarela, pesando 39,5Kg, procedente do bairro Olho D'água, São Luís-MA, foi internado em uma clínica veterinária no dia 22 de maio de 2016 (Figuras 2 e 3). O tutor alegou que o cão apresentava apatia, prostração, anorexia e quadros de hematúria. No exame físico, as mucosas encontravam-se hipocoradas e, à palpação, os linfonodos não estavam reativos e houve sensibilidade abdominal na região hipocondríaca. À auscultação, os sons cardíacos encontravam-se abafados.

O animal tinha histórico de infecção por *Ehrlichia canis*, hematúria, cistite e presença de microcálculo em divertículo renal esquerdo, desde janeiro de 2016. Inicialmente foram realizados exames laboratoriais como hemograma completo, bioquímicos (ureia, creatinina, proteínas totais, ALT, AST e fosfatase alcalina), teste rápido SNAP® 4Dx® Plus (IDEXX Laboratórios), urinálise e exame ultrassonográfico.



FIGURAS 2 e 3: Book, animal utilizado no estudo do relato de caso de dirofilariose canina.

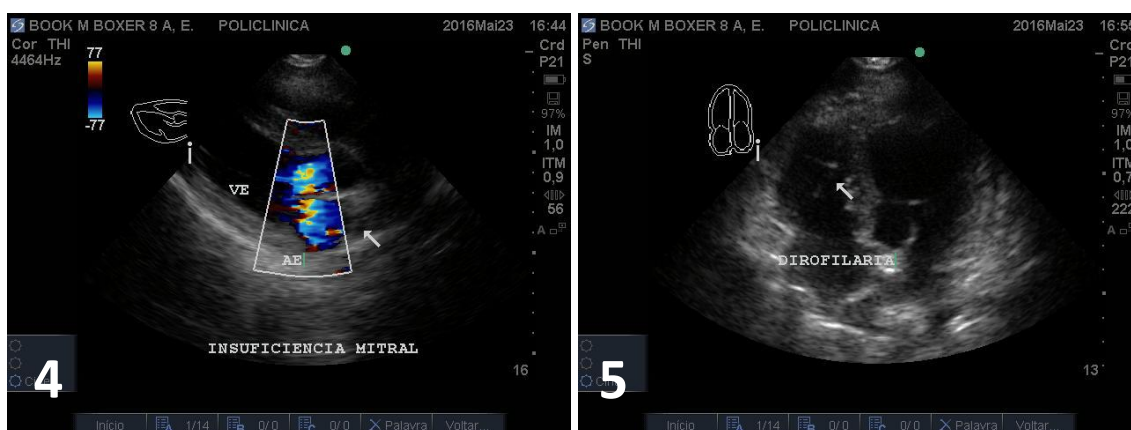
Em relação aos resultados, houve anemia normocítica normocrômica (eritrócitos - 5,27 M/ $\mu$ L, hematócrito - 34,3%, hemoglobina - 12 g/dL), eosinopenia (0,05 K/ $\mu$ L) e trombocitopenia (0<sup>1</sup> K/ $\mu$ L), monocitose (1,26K/ $\mu$ L), e o valor de fosfatase alcalina (215 U/L) encontrou-se

<sup>1</sup>O sistema da IDEXX Laboratórios aponta plaquetas 0 K/ $\mu$ L quando há um número extremamente baixo dessas células no sangue

acima do normal. Além disso, o teste rápido acusou anticorpos para *Ehrlichia canis*/*Ehrlichia ewingii* e *Dirofilaria immitis*.

À urinálise, a urina estava com a coloração amarelo ouro, com aspecto semiturvo e apresentava proteínas, bilirrubina, hemoglobina, leucócitos (20-25 por campo), incontáveis hemácias, numerosas células epiteliais, frequentes cilindros e numerosos cristais, além de frequentes filamentos de muco. As alterações ultrassonográficas sugeriram presença de coágulos em vesícula urinária, nefropatia (com presença de microcálculo em rim esquerdo) e hepatoesplenomegalia.

Após a constatação de dirofilariose, foi solicitado exame ecocardiográfico, o qual teve como resultados: disfunção sistólica global importante, com discinesia do segmento da região septal média posterior e basal superior; disfunção diastólica de grau II (pseudonormalização); insuficiência valvar mitral de grau moderado por dilatação do anel valvar; observação de uma estrutura hiperecótica na parede septal do ventrículo direito com movimentação homogênea (dirofilariose); e ausência de sinais indiretos de hipertensão arterial pulmonar (Figuras 4 e 5).



**FIGURAS 4 e 5:** Imagem ecocardiográfica da insuficiência mitral (4) e de dirofilária no VD (5).

No tratamento inicial, foi instituído fluidoterapia com Ringer com Lactato (2,3 L por dia), doxiciclina (na dose de ataque de 10 mg/kg e as demais de 5 mg/kg, BID), ranitidina (2 mg/kg, BID), ivermectina (50 µg/kg, DU), furosemida (2 mg/kg, BID) e Buscofin (25 mg/kg, BID). Como o animal ainda

continuava apresentando quadros de hematúria, foi incluído ao tratamento norfloxacino (10 mg/kg, BID).

Foram feitos novos exames, e, ao hemograma, notou-se que o animal ainda apresentava anemia (eritrócitos - 5,27 M/ $\mu$ L, hematócrito - 34,3%, porém mais discreta que a anterior, e um quadro de leucocitose (30,85 K/ $\mu$ L) com neutrofilia (27,13 K/ $\mu$ L) e monocitose (1,15 K/ $\mu$ L). Ao bioquímico, foi observada azotemia (ureia - 79 mg/dL, creatinina - 2,1 mg/dL e relação ureia/creatinina = 38) e valores de transaminases (ALT - 182 U/L e AST - 241 U/L) e fosfatase alcalina (1078 U/L) aumentados. Havia uma hipocalcemia (3,4 mmol/L) e o animal estava mais apático e anorético e com os membros torácico direito e pélvico direito edemaciados. Passou por uma nefrectomia do rim esquerdo e substituiu a doxiciclina pela ceftriaxona (30 mg/kg, BID), a furosemida pela espironolactona (1 mg/kg, BID) e começou a utilizar o Hepvet (1 cp/10 kg, SID).

Novo exame foi feito e observou-se anemia normocrômica macrocítica (eritrócitos - 3,01 M/ $\mu$ L, hematócrito - 22,8%, hemoglobina - 7,5 g/dL) severa aliada a uma trombocitopenia (123 K/ $\mu$ L), leucocitose (19,66 K/ $\mu$ L) com neutrofilia (16,53 K/ $\mu$ L) e monocitose (1,22 K/ $\mu$ L). O valor de ALT apresentava-se normal, porém a azotemia (ureia - 74 mg/dL, creatinina - 6,6 mg/dL e relação ureia/creatinina = 11) permanecia e havia hipernatremia severa (maior que 180 mmol/L) e hipercalemia discreta (5,9 mmol/L). O animal não resistiu e foi a óbito sem completar o tratamento.

## 5. DISCUSSÕES

Segundo CÍRIO (2005), a maior ocorrência da infecção por dirofilariose está em áreas costeiras de países tropicais e subtropicais que possuem clima muito úmido, temperatura alta e elevado índice pluviométrico. São Luís – MA encaixa-se nesse perfil climático por ser uma cidade litorânea, que possui o ambiente ideal para o desenvolvimento e reprodução do hospedeiro intermediário, como clima úmido, temperatura média mensal sempre superior a 18°C, índice pluviométrico cerca de 1900mm e, por estar localizada na região equatorial, a temperatura do ar é normalmente elevada e uniforme ao longo do ano (MARANHÃO, 2011). Essas características contribuem para a procriação do vetor o ano todo, assim como para o crescimento larval dentro do culicídeo.

O cão era proveniente do Olho D'água, um bairro onde o crescimento urbano é gradual, porém há vastas áreas ambientais preservadas que, segundo LABARTHE et al. (2014), há uma tendência maior para esses locais apresentarem índices de dirofilariose mais elevados, a partir do momento em que contribui para a manutenção das populações de mosquito (MORCHÓN et al., 2012), oferecendo matéria orgânica, acúmulo de água e microclima favorável para o desenvolvimento do vetor. Em outra pesquisa, SOUSA (1999), confirmou que o Olho D'água constitui um foco de transmissão, revelando uma autoctonia de 29,7%. Em investigação feita no mesmo local por AHID et al. (1999), 52% dos cães autóctones estavam infectados, evidenciando as condições favoráveis que o bairro possui para a disseminação da *D. immitis*. Além disso, a idade do paciente está dentro da faixa etária que é mais acometida pela doença, conforme mostrou Garcez et al. 2006, que relata maior ocorrência em animais acima de 6 anos de idade (OLIVEIRA et al., 2013).

Ao exame ecocardiográfico, foi observado o verme no ventrículo direito em forma de densidades hiperecoicas paralelas como propôs BAHADORI et al. (2010). Não foram constatados sinais indiretos de hipertensão arterial pulmonar, porém à auscultação os sons apresentaram-se abafados, assim como ocorre em casos de efusão pleural ou granulomatose eosinofílica (SCOTT et al., 2003; BOWMAN e ATKINS, 2009; COELHO, et al.

2014). Além da dirofilariose, o animal em questão apresentava achados sugestivos de cardiomiopatia dilatada, que pode ter sido desenvolvida por uma tendência familiar ou estar ligado à raça (Boxer), a qual é predisponente (TILLEY, 2002).

A anemia normocítica normocrômica também foi relatada no resultado das pesquisas de OLIVEIRA et al. (2013) e, segundo NELSON & COUTO (2006), pode ser resultante de hemólise, presente em animais com dirofilariose, que, conforme a doença foi se agravando, nos estágios finais passou a ser normocrômica macrocítica. Além disso, o quadro de erliquiose também pode ser apontado como possível causador de destruição de hemácias, segundo SAITO (2009). Linfocitose e trombocitopenia são alterações encontradas na maioria dos cães infectados por dirofilariose. A queda de plaquetas pode estar associada ao seu consumo no sistema arterial pulmonar (CASTRIC, 2002; HOCK, 2008; WARE, 2011) ou à erliquiose instalada.

No presente caso, o animal não apresentou eosinofilia, e, segundo NELSON & COUTO (2006), menos de 50% dos cães afetados apresentam esse quadro. Além disso, KLION & NUTMAN (2004), em estudo do papel dos eosinófilos em infecções experimentais por helmintos em humanos, observaram um decréscimo espontâneo no número dessas células na ausência de tratamento e quando a doença é patente. A neutrofilia está presente em 75% a 80% dos cães com insuficiência cardíaca congestiva direita (REIFUR, 2012). A monocitose é um achado inespecífico do hemograma e está associada a processos inflamatórios, podendo ocorrer em casos de doença arterial pulmonar avançada (MILLER, 1998; NELSON & COUTO, 2006; VIEIRA, 2015).

As alterações iônicas poderiam se justificar pela administração de diuréticos (furosemida), o que geraria uma hipocalemia, porém esta pode estar associada à ICCD, levando à congestão venosa sistêmica, ativação do sistema nervoso simpático, excreção de K e retenção renal de sódio, além de ascite e aumento do volume hepático e esplênico (REIFUR, 2012). Por conta desse

quadro, houve hipernatremia, bem como hepatoesplenomegalia, sendo esta alteração associada, também, à erliquiose.

A azotemia instalada poderia ser decorrente da diminuição do fluxo sanguíneo renal, devido à insuficiência cardíaca congestiva, assim como pela deposição de imunocomplexos e antígenos de microfilárias que, de acordo com WARE (2011), podem levar também aos quadros de proteinúria, bilirrubinúria e hematuria. Além disso, em 20% dos cães com sintomatologia sutil a moderada há proteinúria, sendo que quase todos os animais com insuficiência cardíaca congestiva são proteinúricos (CALVERT et al., 1983; REIFUR, 2012).

O tratamento instituído baseou-se, inicialmente, em fluidoterapia, o qual é o recomendado, segundo NELSON et al. (2006), em casos de azotemia pré-renal. A utilização de diuréticos é recomendada nos casos de ICC e o medicamento mais utilizado é furosemida, porém, segundo ATKINS (2012), este fármaco é mais eficiente quando o paciente apresenta sinais de insuficiência cardíaca congestiva esquerda, como edema pulmonar. Caso o animal não apresentasse sinais sugestivos de cardiomiopatia e insuficiência valvar mitral (algumas causas de ICCE), o uso da furosemida poderia ser dispensável (mediante resultados negativos, de raio x e demais exames, de ICCE) e a administração de glicocorticoides poderia ser adotada, frente ao quadro de infiltração eosinofílica presente em casos de dirofilariose. Radiografias torácicas seriam úteis para uma melhor avaliação do comprometimento cardiopulmonar, auxiliando, dessa maneira, em uma conduta mais eficiente.

A dose de ivermectina utilizada (50 µg/kg), segundo NELSON & COUTO (2006) e CALVERT & RIDGE (2008), é mais alta que a dose preventiva e possui um grande risco de gerar reações anafiláticas, devido à morte das microfilárias circulantes. Como o animal era portador de erliquiose, a doxiciclina foi adotada, sendo eficaz (porém em menor eficiência por conta da subdose) para o tratamento contra as dirofilárias, visto que a droga elimina a bactéria endossimbionte (*Wolbachia spp*) presente em todos os estágios larvais (McCALL et al., 2011). Dessa maneira, além de amenizar a resposta inflamatória gerada pela morte do parasita, reduz a microfilaremia. Além disso,

McCALL et al. (2008) avaliaram, por meio de estudos, que cães que são tratados com ivermectina associado à doxiciclina tornam-se amicrofilaremicos após 9 semanas e apresentam redução do número de parasitas adultos, sendo uma terapia que apresenta menor risco de ocorrência de complicações tromboembólicas graves em comparação ao uso da melarsomina isoladamente.

Como não há medicamento adulticida no Brasil, não foi possível utilizar melarsomina. Nesses casos, AHS (2014) recomenda que sejam administradas lactonas macrocíclicas mensalmente, durante 1 ano, associado à doxiciclina na dose de 10 mg/kg, BID, durante 4 semanas. Testes de antígenos circulantes devem ser realizados a cada seis meses e o cão só será considerado negativo quando dois ou mais testes seguidos forem negativos. Se o cão continuar positivo após um ano, a terapia de doxiciclina deve ser repetida.

No protocolo do paciente foram instituídas as aplicações de ivermectina mensais, porém o animal veio a óbito e houve apenas uma. Com relação à doxiciclina, a dose administrada foi a de 10 mg/kg para dose de ataque e 5 mg/kg para as consecutivas, porém não completou 21 dias para tratamento da erliquia. A dose e a duração da administração da doxiciclina instituídas no tratamento não são recomendadas para tratar dirofilariose, sendo o correto 10 mg/kg, duas vezes ao dia, durante 30 dias.

A dirofilariose, associada à cardiomiopatia dilatada e erliquiose, culminaram no óbito do animal, visto que o mesmo possuía sintomatologias bastante evidentes de insuficiência cardíaca grave como edemas de membros (torácicos e pélvicos), provável efusão pleural, além de acometimento severo renal e quadros severos de anemia e trombocitopenia. Não foi possível realizar a necropsia.

Casos de dirofilariose em São Luís - MA não são documentados e muitas vezes não são reconhecidos pelos médicos veterinários, tornando o diagnóstico raro. A isso presume-se que: ou os métodos quimioprofiláticos estão sendo eficazes e a doença está controlada ou não está sendo diagnosticada pela negligência dos profissionais, visto que a cidade tem todas

as características favoráveis para o desenvolvimento da doença: perfil climático, presença de vetores e de animais reservatórios da infecção.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após o lançamento do primeiro medicamento preventivo no Brasil, no início da década de 90, a prevalência da dirofilariose canina diminuiu por meio das campanhas de conscientização da população. Porém, com o número de casos caindo, os profissionais e os proprietários deixaram de se preocupar com a prevenção, fazendo com que houvesse uma reemergência da doença nos últimos anos e relatos de animais e humanos acometidos aumentassem. O maior trânsito de pessoas aliado a mudanças climáticas fizeram com que a dirofilariose se espalhasse por todo o mundo.

Cabe à comunidade médica, tanto humana como veterinária, conscientizar a população sobre a doença, que tem potencial zoonótico e leva à morte um grande número de animais. Além disso, os veterinários precisam compreender acerca do mosquito e do ciclo de vida do parasita para auxiliar em sua anamnese, já que os sinais clínicos da dirofilariose são raros ou sutis, principalmente nas infecções recentes.

É necessário que sejam atualizados os estudos sobre a prevalência de dirofilariose em cães e gatos, para que se tenha conhecimento sobre a eficiência da quimioprofilaxia empregada pelos médicos veterinários da região. A instrução dos proprietários pelos profissionais deve ser contínua, de modo que se esclareça que o tratamento envolve riscos e custos elevados. Logo, o controle está baseado na inclusão de testes de rotina para detecção do parasita para que, dessa forma, haja o monitoramento tanto da doença como da eficácia medicamentosa e profilática adotadas.

## REFERÊNCIAS

ABRAHAM D.; GRIEVE R. B.; MIKA-GRIEVE M. *Dirofilaria immitis*: surface properties of third- and fourth-stage larvae. **Exp Parasitol.** 65:157-167, abr. 1988.

ACHA, P. N., SZYFRES, B. Filariasis zoonóticas. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunales hombre y a los animales.** 3rd Ed. Washington: OPS: 2003. v3, p. 284-291, 2003

AHID, S. M. M.; LOURENÇO - DE - OLIVEIRA, R. Mosquitos vetores potenciais de dirofilariose canina na Região Nordeste do Brasil. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, 15(2):405-412, jun, 1999.

AHID, S. M. M.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; SARAIVA, L. Q. Dirofilariose canina na Ilha de São Luís, nordeste do Brasil: uma zoonose potencial. **Cad Saúde Pública.** vol.15, n.2, pp.405-412, 1999a.

AHID, S. M. M.; VASCONCELOS, P. S. S.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. Vector competence of *Culex quinquefasciatus* say from different regions of Brazil to *Dirofilaria immitis*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 6, p. 769-775, dez. 2000. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762000000600004&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762000000600004&lng=pt&nrm=iso)>. Acessado em: em 09 outubro de 2016

ALMEIDA, C. **Prevalência de dirofilariose felina na região do sado**, 2010. 136p. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2010.

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. **Current canine guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs**, 2014. Disponível em: <<https://www.heartwormsociety.org/images/pdf/2014-AHS-Canine-Guidelines.pdf>>. Acessado em: 10 de outubro de 2016.

ANDERSON, R.C. **Nematode parasites of vertebrates: their development and transmission.** 2<sup>nd</sup> ed., 650 p., New York: CABI Publishing, 2000.

ATKINS, C. E. Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 9, p. 1221-1223, maio, 2003.

ATKINS, C. E. The Case of the Coughing Dog. **Today's Veterinary Practice.** Setembro/Outubro 2012.

BANDI, C.; TREES, A. J; BRATTIG, N.W. *Wolbachia* in filarial nematodes: evolutionary aspects and implications for the pathogenesis and treatment of filarial diseases. **Veterinary Parasitology** , 98: 215-238, 2001

BARBOSA, C.L.; ALVES, L.C. Dirofilariose canina: situação atual no Brasil. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v.1, p.57-62, 2006.

BARROS M. T. G.; SANTOS E. P. et al. Frequência de microfíliarias de *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) em cães dos municípios de Salvador e Lauro de Freitas. **Rev bras saude prod anim**, 1:7, 1991

BLAGBURN, B. L. et al. Efficacy of four commercially available heartworm preventive products against the JYD-34 laboratory strain of *Dirofilaria immitis*. **Parasites & Vectors** (2016) 9:191

BOWMAN, D. D., TORRE, C. J. The effects of preventative dosages of macrolide treatments on circulating microfilariae in dogs with patent heartworm - *Dirofilaria immitis* - infections. **US Companion Animal Health**, pp. 9–11. 2006.

BOWMAN, D.; ATKINS, C. Heartworm Biology, Treatment, and Control. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 39, n. 6, p. 1127-1158, Nov. 2009. Disponível em: <<http://vetsmall.theclinics.com>>. Acesso em: 8 de outubro de 2016.

BOWMAN, D. et al. **Feline Clinical Parasitology.** 1<sup>st</sup>ed. A Blackwell Science Company, Iowa, pp. 331-334, 2002.

BOWMAN, D. D.; ATKINS, C. E. Heartworm Biology, Treatment, and Control. **Veterinary Clinics Small Animal**, v. 39, n. 6, p. 1127-1158, 2009.

BRANCO, A. S.; MENDES-DE-ALMEIDA, F. et al. *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) no entorno de um caso felino: um estudo sobre sua transmissão. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, Jaboticabal, v. 18, supl. 1, p. 14-18, dez. 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1984-29612009000500003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612009000500003&lng=en&nrm=iso)> Acessado em: 09 outubro de 2016.

BRENER, B.; MILLAR, P.R.; MATTOS, D.P.B.G.; UCHOA, F.; BASTOS, B.; LYRIO, I.R.; ARAGON, P.L. & SUDRÉ, A.P. - Ectopic dirofilariosis in two dogs from Rio de Janeiro State, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, **54**(3): 175-7, 2012.

BRITO, A. C.; FONTES, G.; ROCHA E. M. M, ROCHA D. A. M.; REGIS L. Development of *Dirofilaria immitis* (Leidy) in *Aedes aegypti* (L.) and *Culex quinquefasciatus* (Say) from Maceio, Alagoas, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. n. 94, p. 575-576, 1999.

BRITO, A. C.; VILA-NOVA, M. C.; ROCHA, D. A. R.; COSTA, L. G.; ALMEIDA, W. A. P.; VIANA L. S.; LOPES J. R. R. R.; FONTES G.; ROCHA E. M. M.; REGIS L. Prevalência da filariose canina causada por *Dirofilaria immitis* e *Dipetalonema reconditum* em Maceió, Alagoas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. n. 17,p. 1497-1504, 2001.

BUBLITZ, G. S. et al. Dirofilariose humana em Joinville-SC: avaliação clinicopatológica dos primeiros casos relatados na região Sul. **J Bras Patol Med Lab**. v. 48, n. 5, p. 383-389, out. 2010

BUBLITZ, G. S. Dirofilariose humana em Joinville, SC, Brasil – avaliação dos primeiros casos relatados no Sul do país. 2012. 63p. **Tese** (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente) - Universidade da Região de Joinville. Joinville, SC, 2012.

- CALVERT, C.A.; RAWLINGS, C.A. Diagnosis and management of canine heartworm disease. In: KIRK, R.W. **Current Veterinary Therapy VIII**, Philadelphia: W.B. Saunders, 1983. p. 348-359.
- CALVERT, C. A.; RAWLINGS, C.A. Dirofilariose Canina. In: TILLEY L. P.; GOODWIN J. K. **Manual de Cardiologia para Cães e Gatos**. 3ª ed. São Paulo : Roca; 2002. Cap. 10, p. 203 – 221.
- CALVERT, C. A.; RIDGE, L. G. Dirofilariose. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 152, p.1595-607
- CANCRINI, G.; GABRIELLI, S. Vectors of *Dirofilaria* nematodes: biology, behaviour and host/parasite relationships. In: GENCHI, C.; RINALDI, L.; CRINGOLI, G. **Mappe Parassitologiche 8, *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections**. Italy: Rolando Editore, p. 49-60, 2007.
- CANCRINI, G.; KRAMER, L. “Insect vectors of *Dirofilaria spp.*,” in **Heartworm Infection in Humans and Animals**, eds F. Simón and C. Genchi. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca, 63–82, 2001.
- CASTRIC, C. A. F. Mise au point sur le diagnostic et le traitement de la dirofilariose cardiopulmonaire et de l’angiostrongylose canines. 2002. 88f. **Trabalho de Conclusão de Curso** – École Nationale Vétérinaire D’Alfort, Paris, Maisons-Alfort, 2002.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Biology**. Acedido em: Dezembro de 2012. Disponível em: <[http://www.cdc.gov/parasites/dirofilariasis/biology\\_d\\_repens.html](http://www.cdc.gov/parasites/dirofilariasis/biology_d_repens.html)> Acesso em 10 de outubro de 2016.
- CHAVES, D. P. Pesquisa de microfilárias: padronização de uma nova técnica e estudo comparativo com o Knott modificado e filtração. 1997. 44p. **Tese** (Mestrado em Patologia Veterinária na área de concentração em Patologia Clínica Veterinária) – Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia, 1997.

CICARINO, C. Dirofilariose canina. 63p. **Monografia** (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdades Metropolitanas Unidas, 2009.

CIRIO, S. M. Epidemiologia e clínica de cães portadores de dirofilariose em espaços urbanos do município do litoral do Paraná e aspectos da histologia de *Culex quinquefasciatus* say, 1823 (*Diptera, Culicidae*). 2005. 150f. **Tese** (Doutorado em Ciências Biológicas) – Setor de Ciências Biológicas, Departamento de Zoologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

COELHO, M. R.; MUZZI, R. A. L. Atualizações sobre tosse em cães. **Revista Científica de Medicina Veterinária** - ISSN:1679-7353, ano XII, N. 22, jan. 2014.

DANG, T.; NGUYEN, T.; DO, T.; UGA, S.; MORISHIMA, Y.; SUGIYAMA, H.; YAMASAKI, H. A human case of subcutaneous dirofilariasis caused by *Dirofilaria repens* in Vietnam: histologic and molecular confirmation. **Parasitology Research**, 107(4): 1003-1007, set. 2010.

DANTAS-TORRES, F.; OTRANTO, D. Dirofilariosis in the Americas: a more virulent *Dirofilaria immitis*? **Parasites & Vectors.**, 6:288. 2013

DATZ, C. Update on Canine and Feline Heartworm Tests. **Compendium**, v. 25, n. 1, p. 30-41, jan. 2003.

DILLON, R. Dirofilariose em Gatos e cães: A diferença está no hospedeiro. **Boletim Técnico – Pfizer Saúde Animal**, jun. 2001.

DILLON, R. Dirofilariose em Cães e Gatos. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5ª ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan; 2008. Cap. 119, p. 992 – 1017.

DUQUE-ARAUJO, A. M.; LABARTHE, N. et al. Filariose canina no estado de São Paulo – Brasil. In IV Congresso Ibérico de Parasitologia. 1995. **Anais**. 93-94. Santiago de Compostela: Sociedade Ibérica de Parasitologia, 1995.

ECHEVENI A.; LONG R. F.; CHECK W.; BURNETT C. M. Pulmonary Dirofilariasis. **Annals of Thoracic Surgery**, 67, 201–202, jan. 1999

- FARIA, S. H. Estudo retrospectivo da dirofilariose cardiopulmonar numa população de canídeos do litoral Alentejano, Portugal. 2015. 125p. **Tese** (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2015.
- FURTADO, A. P.; MELO, F. T.; GIESE, E. G.; SANTOS, J. N. Morphological Redescription of *Dirofilaria immitis*. **Journal of Parasitology**, 96(3): 499 – 504. 2010.
- GARCEZ L. M.; SOUZA N. F.; MOTA E. F, et al. Focos de dirofilariose canina na Ilha do Marajó: um fator de risco para a saúde humana. **Rev Soc Bras Med Trop**. 39:333-6, 2006.
- GENCHI C.; GUERRERO J., et al. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in Italian cats. In: **Proceedings of Heartworm Symposium '92**, Austin, TX. American Heartworm Society, pp 97-102, 1992.
- GUERRERO, J.; ROJO, F.; RÓDENAS, A. Estudio de la incidencia de la enfermedad del gusano del corazón en la población canina española. **Med.Vet**.6, 217–220, 1989.
- GOMPF R.E.: A história e o exame físico. In **Manual de cardiologia para cães e gatos**. Editado por Goodwin JK, Tilley LP. São Paulo: Roca; 2002:3–14
- GOMES, B. Doenças parasitárias do cão transmitidas por insectos culicídeos e psicodídeos no funchal e em Barcelona. 2009. **Tese** de Mestrado integrado em Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa, 2009
- MARANHÃO, Governo do Estado. **Plano de Ação para Prevenção e Controle do Desmatamento e das Queimadas no Estado do Maranhão**. (Decreto Nº 27.317, De 14 De Abril De 2011) Maranhão, novembro de 2011.
- GOUVEIA DE ALMEIDA, A. Os mosquitos (Diptera, *Culicidae*) e a sua importância médica em Portugal - desafios para o século XXI. **Acta Medica Portuguesa**, 24, 961–974, out. 2011

- GOUVEIA, M. I. Susceptibility of mosquito vectors to *Dirofilaria immitis* on Madeira Island, Portugal. 2007. 119p. **Tese** (Doutorado) - Universidade da Madeira. Portugal, 2007.
- HOCK, H.; STRICKLAND, K. Canine and Feline Dirofilariasis: Prophylaxis, Treatment, and Complications of Treatment. **Compendium**, v. 30, n. 3, p. 133-141, mar. 2008.
- JANARDHANAN M.; RAKESH S.; SAVITHRI V. Oral dirofilariasis. **Indian Journal of Dental Research**, 25, 236–239, jul. 2014
- KIM, M. K.; KIM, C.H.; YEOM, B. W.; PARK, S. H.; CHOI, S. Y.; CHOI, J. S. The first human case of hepatic dirofilariasis. **Journal of Korean Medical Science**. v17: 686-90, 2002
- KLION, A. D.; NUTMAN, T. B. The role of eosinophils in host defense against helminth parasites. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, Saint Louis, v. 113, n. 1, p. 30-37, 2004.
- KNIGHT, D. H. "Heartworm infection". In **Veterinary Clinics of North America Small Animals Practice** 17, 1463 -1518, 1987.
- LABARTHE, N.; SERRÃO M. L.; MELO Y. F.; DE OLIVEIRA S. J.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA R. Mosquito frequency and feeding habits in an enzootic canine dirofilariasis area in Niteroi, state of Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 2, p. 145-54, 1998.
- LABARTHE et al.: Updated canine infection rates for *Dirofilaria immitis* in areas of Brazil previously identified as having a high incidence of heartworm-infected dogs. **Parasites & Vectors** 7:493, 2014.
- LABARTHE, N.; GUERRERO, J. Epidemiology of heartworm: what is happening in South America and Mexico? **Vet Parasitol**, v. 133, n. 2-3, p. 149-56, 2005.
- LAI, C.; TUNG, K.; OOI, H.; WANG, J. Competence of *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* as vector of *Dirofilaria immitis* after blood meal with

different microfilarial density. **Veterinary Parasitology**, vol. 90, Issue 3, pp. 231-237, jun. 2000

LANDUM, M. C. Detecção de *Dirofilaria spp.* em cães da região Centro de Portugal. 2012. 125p. **Tese** (Mestrado em Parasitologia Médica) - Universidade Nova de Lisboa, Instituto de Higiene e Medicina Tropical. Lisboa, 2012.

LARSSON, M. H. M. A. Dirofilariose Canina. In: JERICÓ, M. M. et al. **Tratado de Medicina Interna Veterinária de Cães e Gatos**. Ed. 4. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 138, p. 1215 - 1218.

LEITE, L. C.; CIRIO, S. M.; QUEIROZ, V. S.; SILVA, M. A.; LUZ, E.; MOLINART, H. P.; DINIZ, J. M. F.; LEITE, S. C.; LUNELLI, D.; WEBER, S.; ZADOROSNEI. Dirofilariose Canina: Revisão de uma Zoonose Emergente. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**, 4(4):49 – 56, 2006.

LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; DEANE, L. M. Presumed *Dirofilaria immitis* infection in wild-caught *Aedes taeniorhynchus* and *Aedes scapularis* in Rio de Janeiro, Brasil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. vol.90, n.3. 90: 387 – 8, maio/jun. 1995.

LOK, J. B.; KNIGHT, D. H. Laboratory verification of a seasonal heartworm transmission model. In: Seward, R. L. Recent advances in heartworm disease. Symposium'98, p. 15–20. **American Heartworm Society**, 1998.

MANRIQUE-SAIDE, P.; ESCOBEDO-ORTEGÓN, J.; BOLIO-GONZÁLEZ, M.; SAURI-ARCEO, C.; DZIB-FLOREZ, S.; GUILLERMO-MAY, G.; CEH-PAVÍA, E.; LENHART, A. Incrimination of the mosquito, *Aedes taeniorhynchus*, as the primary vector of heartworm, *Dirofilaria immitis*, in coastal Yucatan. **Mexico Med Vet Entomo**. 24:456–460, abr. 2010.

MILLER, M. W. Feline Dirofilariasis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 2, p. 99-108, maio 1998

MAGALHÃES, P.S. Descrição de uma espécie de filarias encontradas no coração humano. **Revista de Cursos Práticos e Theóricos da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro**, v.3, p.129-215, 1887.

- MANFREDI, M. T.; DI CERBO, A.; GENCHI, M. Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats. In: GENCHI, C.; RINALDI, L.; CRINGOLI, G. **Mappe Parassitologiche 8, *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections**. Italy: Rolando Editore, v. 8, p. 41-45, 2007.
- MCCALL, J. W.; GENCHI, C.; KRAMER, L. H.; VENCO, L. Heartworm Disease in Animals and Humans. **Advances in Parasitology**, 66: 193 – 285, fev. 2008.
- MCCALL, J. W. Effects of doxycycline on early infections of *Dirofilaria immitis* in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 176, n. 4, p. 361-367, mar. 2011.
- MEIRELES, J.; PAULOS, F.; SERRÃO, I. Dirofilariose em cães e gatos. **Rev. Port. Ciênc. Vet. Fev RCPV**, 109 (591-592) 70-78, 2014
- MORCHÓN, R., et al. Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe – new distribution trends. **Frontiers in Physiology, Systems Biology**, v. 3, n. 196, p. 1-11, JUN. 2012.
- OCARINO, N. M., et al. Dirofilariose. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. São Paulo, Roca; 2010. Cap. 2, p. 82.
- OGAWA, G. M. Prevalência de *Dirofilaria immitis* (Leyd, 1856) em cães e sua ocorrência em mosquitos (Diptera, Culicidae) na cidade de Porto Velho, Rondônia, Brasil. 2013. 65p. **Tese** (Doutorado em Ciências) – Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.
- OGAWA, G. M.; CRUZ, E. N.; CUNHA, P. N. A.; CAMARGO, G. L. M. A. Canine heartworm disease in Porto Velho: first record, distribution map and occurrence of positive mosquitoes. **Rev. Bras. Parasitol. Vet., Jaboticabal**, v. 22, n. 4, p. 559-564, ago. 2013
- OLIVEIRA, I. N.V.; MOREIRA, H. R.; FAZIO-JUNIOR, P. I., et al. Perfil hematológico e bioquímico de cães infectados por *Dirofilaria immitis* da localidade da ilha de algodão, Pará. **Rev. Bras. Med. Vet.**, 35(Supl.2):74-80, dez. 2013
- OTRANTO, D.; CAPELLI, G.; GENCHI, C. Changing distribution patterns of canine vector borne diseases in Italy: leishmaniosis vs. dirofilariosis. **Parasites**

**& Vectors**, v. 2, n. 2, p. 1-8, março, 2009. Disponível em:  
<<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-2-S1-S2.pdf>>.  
Acesso em: 6 de outubro de 2016.

PAMPIGLIONE S.; MONTEVECCHI R.; LORENZINI P.; PUCCETTI M.  
*Dirofilaria (Nochtiella) repens* in the spermatic cord: a new human case in Italy.  
**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, 90, 22, jun. 1997.

PAMPIGLIONE, S.; RIVASI, F.; ANGELI, G.; BOLDORINI, R.; INCENSATI, R.  
M.; PASTORMERLO, M.; PAVESI, M.; RAMPONI, A. *Dirofilariasis* due to  
*Dirofilaria repens* in Italy, an emergent zoonosis: report of 60 new cases.  
**Histopathology**, 38: 344-354, 2001.

PEREIRA, M.C.; OBA, M.S.P.; DELL'PORTO, A.; ROIZENBLATT, J.;  
MIGLIANO, M.M.; BERL, C.A.; CYON, L.L. *Dirofilaria immitis*: ocorrência na  
câmara anterior do globo ocular de *Canis familiaris*. **Rev. Fac. Med.vet.**  
**Zootec. Univ. S.Paulo**, 19(1): 101-106, 1982.

PIMENTEL A.; ALVES L. C. Estudos epidemiológicos preliminares na  
população canina de Itamaraca-PE. **Simpósio Nacional de Filariose**. 1987

PINHO, S. A. M. Relatório Final de Estágio, 2016. 45p. **Tese** (Mestrado em  
Medicina Veterinária) – Universidade do Porto, Instituto de Ciências  
Biomédicas Abel Salazar. Porto, 2016.

RANJBAR-BAHADORI, S.; KITTLESON, M. D. Heartworm infection and  
disease (*Dirofilariasis*). In: KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D., editors. **Small  
animal cardiovascular medicine textbook**. 1<sup>a</sup> ed: Elsevier, 1998

RANJBAR-BAHADORI, S.; VESHGINI, A., et al. Epidemiological Aspects of  
Canine *Dirofilariasis* in the North of Iran. **Iranian J Parasitol**: Vol. 6, No.1,  
pp.73-80, jan. 2010.

REIFUR, L. Prevalência de filarioses em cães do Litoral Paranaense, Paraná,  
Brasil: destaque para a *Dirofilaria immitis*. 2000. 141p. **Dissertação** (mestrado  
em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2012.

RIBEIRO, A. S. Avaliação da eficiência vetorial do *Aedes aegypti* à infecção por *Dirofilaria immitis*. 33p. **Monografia** (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual do Maranhão – UEMA, São Luís, MA, 2001

RIOS, D. P. Ocorrência da dirofilariose em cães atendidos no Hospital Veterinário do curso de Medicina Veterinária – UEMA. 38p. **Monografia** (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual do Maranhão – UEMA, São Luís, MA, 2001.

RODRIGUES-SILVA R.; GUERRA R. J. A., et al. Dirofilariase pulmonar humana no Estado do Rio de Janeiro, Brasil: relato de um caso. **Rev Soc Bras Med Trop.**; 37:56-9. 2004.

ROCHA, C. *Dirofilaria immitis* e Dirofilariose Canina: Um Estudo Retrospectivo. **Tese** (mestrado integrado em Medicina Veterinária), Universidade de Trás os Montes e Alto Douro, 2010.

RODRIGUES-SILVA, R.; MOURA, H.; DREYER, C.; REY L. Human pulmonary dirofilariasis: a review. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 523-530, Dec. 1995. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-46651995000600009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46651995000600009&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 8 de setembro de 2016

ROSSI M. I. D.; PAIVA J.; BENDAS A., et al. Effects of doxycycline on the endosymbiont *Wolbachia* in *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) — Naturally infected dogs. **Vet Parasitol.** 174:119-123, 2010

SAITO, T. B. Estudo da erliquiose em cães expostos a carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* experimentalmente infectados. 120p. **Dissertação** (Doutorado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – FMVZ, São Paulo, SP, 2009.

SALGUEIRO, J. M. Dirofilariose Canina. 2016. 64p. **Tese** (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2016

- SARQUIS, J. G. Dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) em cães e gatos. 110p. **Monografia** (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade de Brasília – UnB, Brasília, DF, 2012. Disponível em <[http://bdm.unb.br/bitstream/10483/4109/1/2012\\_JulianaGuimaraesSarquis.pdf](http://bdm.unb.br/bitstream/10483/4109/1/2012_JulianaGuimaraesSarquis.pdf)>. Acesso em: 05 de outubro de 2016.
- SCOTT, J. A; MACINTIRE, D. K. Canine Pyothorax: Pleural Anatomy and Pathophysiology. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, vol. 25, nº 3, p. 172-179, mar., 2003.
- SERVICE, M. Mosquitoes (Culicidae). In Lane, R.P & Crosskey, R. W. **Medical Insects and Arachnids**. London, Chapman & Hall. pp. 120-240, 1993.
- SHEARER, P. Literature Review – Heartworm Disease. **Banfield Applied Research & Knowledge Team, Banfield Pet Hospital**, maio, 2011.
- SILVA, R. C.; LANGONI, H. Dirofilariose. Zoonose emergente negligenciada. **Ciência Rural**, v. 39, n. 5, p. 1614-1623, Ago. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/2009nahead/a168cr554.pdf>>. Acesso em: 12 de setembro de 2016
- SIMÓN, F.; SILES-LUCAS, M.; MORCHÓN, R.; GONZÁLEZ-MIGUEL, J. MELLADO, I.; CARRETÓN, E.; MONTOYA-ALONSO, J. A. Human and Animal Dirofilariasis: the Emergence of a Zoonotic Mosaic. **Clinical Microbiology Reviews**, 25(3), 507–544, jul. 2012 Disponível em: <<http://doi.org/10.1128/CMR.00012-12>>. Acesso em: 4 de outubro de 2016.
- SONG, K. H.; TANAKA, S.; HAYASAKI, M. Scanning electron microscopic observation of ultrastructure of *Dirofilaria immitis* microfilaria. **The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science**, (71(6)), (pp.779–83), jun. 2009
- SOUSA, A. C. L. Aspectos epidemiológicos da dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) em uma área endêmica: Olho d'Água, São Luís - MA. 44p. **Monografia** (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual do Maranhão – UEMA, São Luís, MA, 1999.

TABRIZI B.A. Evaluation of Calcium, Phosphorus and Alkaline Phosphatase in *Dirofilaria immitis* Infection in Dogs. **World. J. Zool.**, 7:79-82, jun. 2012.

TAYLOR, A. E. The development of *Dirofilaria immitis* in the mosquito *Aedes aegypti*. **J. Helminthol**, **34**: 27 – 38. 1960

THEIS, J. H. Public health aspects of dirofilariasis in the United States. **Veterinary Parasitology**, v. 133, n. 2-3, p. 157-180, out. 2005. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401705001482>>. Acesso em: 05 de outubro de 2016.

TORGERSON, P. R.; MACPHERSON, C. N. The socioeconomic burden of parasitic zoonoses: Global trends. **Veterinary Parasitology** , 182: 79-95, 2011

TROTTI, G. C.; PAMPIGLIONE, S.; RIVASI, F. The species of the genus *Dirofilaria* *Raillet & Henry*, 1911. **Parassitologia**, **39**(4): 369 - 374, dez. 1997.

VESHGINI, A.; SHIRANI, D. et al. - Epidemiological Aspects of Canine Dirofilariasis in the North of Iran. **Iranian J Parasitol**: Vol. 6, No.1, pp.73-80, 2010.

VEZANNI, D., et al. Epidemiology of canine heartworm in its southern distribution limit in South America: Risk factors, inter-annual trend and spatial patterns. **Veterinary Parasitology**, v. 176, n. 2-3, p. 240-249, mar. 2011.

VIEIRA, A. L. N. M. P. Seroprevalência de Dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) Na População Canina e Felina do Concelho Da Figueira Da Foz, Portugal. Um Risco Para A Saúde Humana? 2015. 348p. **Tese** (Doutorado) – Universidade de Santiago de Compostela, Faculdade de Medicina e Odontologia, Departamento de Psiquiatria, Radiologia e Saúde Pública. Santiago de Compostela, 2015.

VIEIRA, C., VILLAR, E., CECILIANI, F., SIMON, F. The biology and biochemistry of the species of the genus *Dirofilaria* In: SIMÓN, F., GENCHI, C., editors. **Heartworm infection in humans and animals**. Salamanca: Heartworm infection in humans and animals. p. 42-62, 2001.

VIDAL, I. F. Dirofilariose canina no litoral da Paraíba. 2014. 84p. **Tese** (Doutorado em Medicina Veterinária) – Centro De Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande. Patos, Paraíba, 2014.

WARE, W. A. Dirofilariose. In: NELSON R. W.; COUTO C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. Cap. 10, p. 165 – 179.

WARE W.A. “Heartworm Disease” in Ware WA (eds) **Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine**, 1st edition, Manson Publishing, 351-368, 2011

WU, C. C.; FAN, P. C. Prevalence of canine dirofilariosis in Taiwan. **J. Helminthol.**, v.77, p. 83 – 88, 2003.

# **ANEXOS**

**ANEXO A – HEMOGRAMA E SEUS RESPECTIVOS INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA A ESPÉCIE CANINA (PROCYTE DX- IDEXX LABORATÓRIOS)**

<b>EXAME</b>	<b>INTERVALO DE REFERÊNCIA</b>
Eritrócitos (RBC)	5.65 - 8.87 M/ $\mu$ L
Hematócrito (HCT)	37.3 - 61.7 %
Hemoglobina (HGB)	13.1 - 20.5 g/dL
Volume Corpúscular Médio (MCV)	61.6 - 73.5 fL
Hemoglobina Corpúscular Média (MCH)	21.2 - 25.9 pg
Concentração de Hemoglobina Globular Média (MCHC)	32.0 - 37.9 g/dL
Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (RDW)	13.6 - 21.7 %
Reticulócitos em % (RETIC)	%
Reticulócitos (RETIC)	10.0 - 110.0 K/ $\mu$ L
Glóbulos Brancos (WBC)	5.05 - 16.76 k/ $\mu$ L
Neutrófilos em % (NEU)	%
Linfócitos em % (LYM)	%
Monócitos em % (MONO)	%
Eosinófilos em % (EOS)	%
Basófilos em % (BASO)	%
Neutrófilos (NEU)	2.95 - 11.64 K/ $\mu$ L
Linfócitos (LYM)	1.05 - 5.10 K/ $\mu$ L
Monócitos (MONO)	0.16 - 1.12 K/ $\mu$ L
Eosinófilos (EOS)	0.06 - 1.23 K/ $\mu$ L
Basófilos (BASO)	0.00 - 0.10 K/ $\mu$ L
Plaquetas (PLT)	148 – 484 K/ $\mu$ L
Volume Plaquetário Médio (VPM)	8.7 - 13.2 fL
Amplitude de Distribuição de Plaquetas (PDW)	9.1 - 19.4 fL
Plaquetócrito (PCT)	0.14 - 0.46%

**ANEXO B - EXAMES BIOQUÍMICOS E DOSAGENS DE ÍONS E SEUS  
RESPECTIVOS INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA A  
ESPÉCIE CANINA (CATALYST ONE - IDEXX LABORATÓRIOS)**

<b>EXAME</b>	<b>INTERVALO DE REFERÊNCIA</b>
Ureia (BUN)	7 – 27 mg/dL
Creatinina (CREA)	0.5 - 1.8 mg/dL
Relação Ureia/Creatinina (BUN/CREA)	-
Proteínas Totais (TP)	5.2 - 8.2 g/dL
ALT	10 – 125 U/L
AST	0 – 50 U/L
Fosfatase Alcalina (ALKP)	23 – 212 U/L
Sódio (Na)	144 – 160 mmol/L
Potássio (K)	3.5 – 5.8 mmol/L
Cloro (Cl)	109 – 122 mmol/L