



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),  
REALIZADO NO CENTRO MÉDICO VETERINÁRIO DO CABO, MUNICÍPIO DE  
CABO DE SANTO AGOSTINHO – PE, BRASIL**

**REVISÃO DE LITERATURA: DIROFILARIOSE CANINA**

**MARIA EDUARDA VIEIRA MATIAS**

**RECIFE, 2024**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**REVISÃO DE LITERATURA: DIROFILARIOSE CANINA**

**Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório realizado como exigência parcial para a obtenção do grau de Bacharela em Medicina Veterinária, sob orientação da Profa. Dra. Renata Pimentel Bandeira de Melo e Supervisão do M.V. Dr. José Honorato de França Neto.**

**MARIA EDUARDA VIEIRA MATIAS**

**RECIFE, 2024**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Sistema Integrado de Bibliotecas  
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- M385r Matias, Maria Eduarda Vieira Matias  
Relatório do estágio supervisionado obrigatório (ESO) realizado no Centro Médico Veterinário do Cabo, município de Cabo de Santo Agostinho-PE, Brasil. Revisão de literatura: Dirofilariose canina / Maria Eduarda Vieira Matias Matias. - 2024.  
44 f. : il.
- Orientadora: Renata Pimentel Bandeira de Melo.  
Inclui referências.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, , Recife, 2024.
1. ESO. 2. Clínica Médica. 3. Dirofilariose canina. I. Melo, Renata Pimentel Bandeira de, orient. II. Título

CDD

---



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**  
**REVISÃO DE LITERATURA: DIROFILARIOSE CANINA**

Relatório elaborado por

**MARIA EDUARDA VIEIRA MATIAS**

Aprovado em \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

**PROFA. DRA. RENATA PIMENTEL BANDEIRA DE MELO**

**Departamento de Medicina Veterinária (UFRPE)**

---

**M.V. STEFANI DE PAULA CORDEIRO CAVALCANTE**

**Centro Médico Veterinário do Cabo**

---

**M. V. THAMIRYS ANNANDA BARBOSA DOS SANTOS**

**Centro Médico Veterinário do Cabo**

---

**PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> EDNA MICHELLY DE SÁ SANTOS**

**Departamento de Medicina Veterinária - URFPE**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a todos que sempre acreditaram em mim.

Mainha, painho e Vini, vocês são meu mundo.

Laís, meu amor, e minha família.

Nina, Pretinha, Eva, Garoto e Miguel.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, Valdinete, por nunca me deixar desistir e por sempre me incentivar na busca pelos meus sonhos. Você é minha maior inspiração, obrigada por todo o amor, carinho e cuidado.

Agradeço ao meu pai, Ronaldo, por sempre acreditar na menina que queria ser “médica de bicho”. Obrigada por compartilhar comigo essa paixão pelos animais e despertar em mim esse amor incondicional.

Agradeço ao meu amor, Laís Marília, por sempre estar ao meu lado nos momentos mais difíceis, me apoiando e dizendo que tudo ia dar certo. Obrigada por segurar a barra comigo e por mim.

Agradeço a todos os meus animais que partilharam suas vidas comigo. Diogo, Xena, Sombra e Escuridão, Renatinho, Sarah e Luna, Nina e Pretinha, Eva, Garoto e Miguel e todos que eu não consigo lembrar. Vocês despertaram em mim o amor mais sincero que alguém poderia sentir.

Agradeço a minha Orientadora, Renata Pimentel, por toda a paciência e carinho nessa jornada. Obrigada por não desistir de mim.

Agradeço a minha “Igreja”, sem vocês tudo teria sido mais difícil. Em especial as minhas meninas Maria Vitória e Marília Cabral, obrigada por não me deixarem desistir, pelos momentos de parceria e por surtarem junto comigo. Obrigada, Caroline Macila, por me auxiliar em todos os perrengues técnicos. Natália Soares, Amanda Lira, Amsterdam Roque, Tainá Carreta, Laura Breckenfeld, Matheus Tenório, Marianne de Lira, Acauanny Silva, Karoline Laís, Nathálya Cibelle e Wedny Santana. Obrigada por deixarem a graduação mais leve e pelas risadas incontáveis. Vocês foram fundamentais para finalização desta etapa da minha vida. Amo vocês.

*“Para conseguir o que quer, você deve olhar além do que você vê.  
Rafiki – O rei leão!”*

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fachada do Centro Médico Veterinário do Cabo (CMVC).....	12
Figura 2 - Recepção do centro médico veterinário do cabo (CMVC).....	12
Figura 3 - (A) Sala de espera 1. (B) Sala de espera 2. ....	13
Figura 4 - (A) Consultórios 1, 2 e 3; (B) Consultórios 2 e 3 .....	13
Figura 5 - Consultório de vacinação. ....	14
Figura 6 - Consultório de atendimento a felinos. ....	14
Figura 7 - Sala de emergências. ....	15
Figura 8 - Sala de USG.....	15
Figura 9 - Laboratório.....	16
Figura 10 - Sala de raio-x. ....	16
Figura 11 - Internamento. ....	17
Figura 12 - Fluidoterapia de gatos.....	17
Figura 13 - Fluidoterapia. ....	18

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Total de animais atendidos de acordo com a espécie e o sexo no período de 1º de abril a 14 de junho de 2024 no Centro Médico Veterinário do Cabo, durante o Estágio Supervisionado Obrigatório.....	20
Tabela 2 - Classificação de grau da dirofilariose canina. ....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ag	Antígeno
AHS	<i>American Heartworm Society</i>
BID	<i>Bis in die</i> (duas vezes ao dia)
CMVC	Centro Médico Veterinário do Cabo
DMV	Departamento de Medicina Veterinária
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ESO	Estágio Supervisionado Obrigatório
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IM	Intramuscular
MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
MPA	Medicação pré-anestésica
NAD	Antígeno Não Detectado
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
SID	<i>Semper in die</i> (uma vez ao dia)
TPC	Tempo de preenchimento capilar
USG	Ultrassonografia
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco

## RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é uma disciplina obrigatória para conclusão do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, com vigência prática de 420 horas. Sua finalidade é proporcionar ao discente uma vivência na sua área de interesse, unindo experiências práticas aos conhecimentos teóricos adquiridos durante a graduação. O presente trabalho descreve as atividades desenvolvidas durante o ESO no período de 1º de abril a 14 de junho de 2024 no Centro Médico Veterinário do Cabo, localizado no município do Cabo de Santo Agostinho – PE, que ocorreu sob orientação da Médica Veterinária Profa. Dra. Renata Pimentel Bandeira de Melo e supervisão do Médico Veterinário Dr. José Honorato de França Neto. O capítulo I descreve a estrutura e a rotina de atendimentos na clínica médica, enquanto o capítulo II aborda uma revisão de literatura sobre dirofilariose canina.

**Palavras-chave:** ESO, clínica médica, dirofilariose canina

## **ABSTRACT**

The Mandatory Supervised Internship (MSI) is a mandatory subject to complete the Veterinary Medicine course at the Federal Rural University of Pernambuco, with a practical duration of 420 hours. Its purpose is to provide students with experience in their area of interest, combining practical experiences with theoretical knowledge acquired during graduation. This work describes the activities carried out during the ESO from April 1<sup>st</sup> to June 14<sup>th</sup>, 2024, at the Cabo Veterinary Medical Center, located in the municipality of Cabo de Santo Agostinho – PE, which took place under the guidance of Veterinary Doctor Dr. Renata Pimentel Bandeira de Melo and supervision by Veterinarian Dr. José Honorato de França Neto. The structure and routine of care in the medical clinic were described, in addition to presenting a literature review on canine heartworm disease.

**Keywords:** MSI, medical clinic, canine heartworm disease

## SUMÁRIO

<b>1. CAPÍTULO I-RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>1.2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO.....</b>	<b>11</b>
1.2.1 Infraestrutura.....	11
<b>1.3 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS.....</b>	<b>18</b>
<b>1.4 CASUÍSTICA.....</b>	<b>19</b>
<b>2. CAPÍTULO II – REVISÃO DE LITERATURA: DIROFILARIOSE CANINA .....</b>	<b>21</b>
<b>2.1 RESUMO.....</b>	<b>21</b>
<b>2.2 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>2.3 DIROFILARIOSE CANINA.....</b>	<b>21</b>
<b>2.4 EPIDEMIOLOGIA .....</b>	<b>23</b>
<b>2.5 FISIOPATOLOGIA E SINAIS CLÍNICOS .....</b>	<b>25</b>
<b>2.6 DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>27</b>
2.6.1 Testes de detecção de microfilárias.....	28
2.6.2 Pesquisa de antígenos de <i>Dirofilaria immitis</i> .....	28
2.6.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).....	29
2.6.4 Exames complementares .....	30
2.6.4.1 Exames laboratoriais (hemograma, bioquímico e urinálise) .....	30
2.6.4.2 Exames de imagem .....	30
<b>2.7 TRATAMENTO .....</b>	<b>31</b>
2.7.1 Tratamento clínico .....	32
2.7.2 Tratamento cirúrgico.....	34
<b>2.8 PREVENÇÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>2.9 CONCLUSÃO.....</b>	<b>36</b>
<b>2.10 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>37</b>

# 1. CAPÍTULO I - RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

## 1.1 INTRODUÇÃO

O estágio supervisionado obrigatório (ESO) é uma disciplina obrigatória e fundamental para conclusão do curso de bacharelado em Medicina Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). O ESO tem duração de 420 horas e é realizado nas áreas de interesse do estudante, sob orientação e supervisão de médicos veterinários experientes, proporcionando uma vivência prática que se une aos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo da graduação, possibilitando a formação de profissionais aptos a exercer a função de médico veterinário nas suas mais diversas áreas de atuação.

O presente trabalho visa descrever as atividades desenvolvidas durante o ESO, no período de 1º de abril a 14 de junho de 2024, no Centro Médico Veterinário do Cabo (CMVC), localizado no município do Cabo de Santo Agostinho – PE, que ocorreu sob orientação da Médica Veterinária Dra. Renata Pimentel Bandeira de Melo e supervisão do Médico Veterinário Dr. José Honorato de França Neto. Desta forma, foi contemplada a descrição do local do estágio, sua estrutura e a rotina de atendimentos nas modalidades ofertadas pela clínica, além da apresentação de uma revisão de literatura sobre dirofilariose canina.

## 1.2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO

O CMVC fica localizado em frente ao Hospital Infantil do Cabo - BR-101, km 100 - Distrito industrial, Cabo de Santo Agostinho – PE. A clínica oferece atendimento para animais na área de clínica médica e cirúrgica, além de especialidades como dermatologia, cardiologia, neurologia, oftalmologia, ortopedia, oncologia, atendimento especializado para felinos e animais silvestres e exóticos. O espaço conta com ala de internamento, sala de raio-x, sala de ultrassom, laboratório, *pet shop*, banho e tosa, sala de emergência, salas de fluidoterapia separadas para cães e gatos, sala de paramentação, sala de esterilização de materiais e sala de cirurgia.

### 1.2.1 Infraestrutura

O CMVC (Figura 1) possui toda área médica e cirúrgica, juntamente com o *pet shop* para venda de produtos e medicamentos, localizada no térreo. A recepção (Figura 2) conta com duas áreas de espera comuns (Figura 3) e uma terceira para felinos.



Figura 1 - Fachada do Centro Médico Veterinário do Cabo (CMVC).

Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 2 - Recepção do Centro Médico Veterinário do Cabo (CMVC).

Fonte: Arquivo pessoal (2024).

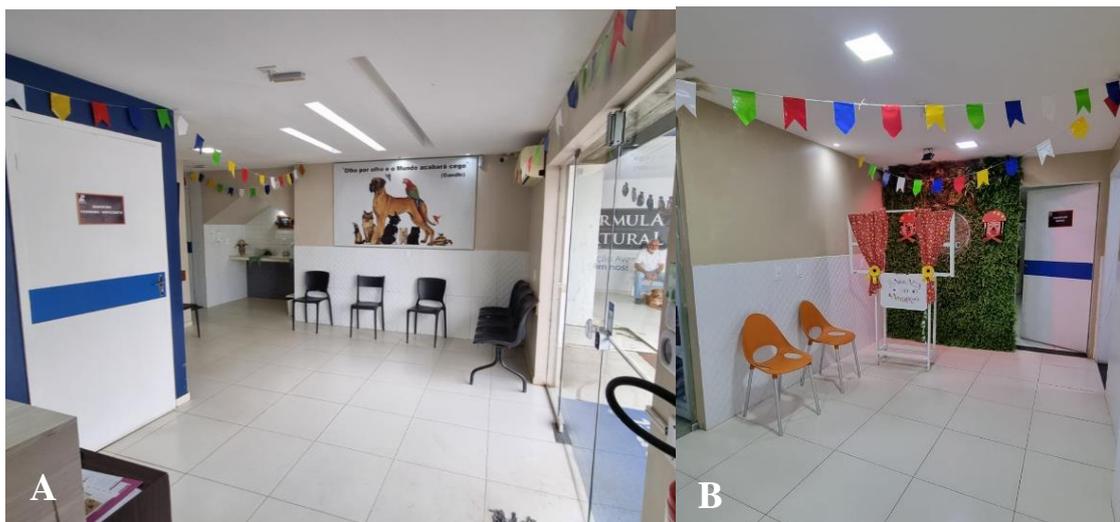


Figura 3 - (A) Sala de espera 1. (B) Sala de espera 2.

Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Os consultórios são divididos por áreas, em uma área se encontram os consultórios 1, 2 e 3 (Figura 4) e na outra se encontram os consultórios de vacinação (Figura 5) e de atendimento a felinos (Figura 6), além da sala de emergência (Figura 7) e sala de ultrassonografia (Figura 8). O corredor dos consultórios 1, 2 e 3 dá acesso ao laboratório de análises clínicas (Figura 9), sala de raio-x (Figura 10), internamento (Figura 11) e sala de cirurgia. Pelo corredor do consultório de felinos é possível ter acesso à sala de fluidoterapia de gatos (Figura 12), sala de fluidoterapia geral (Figura 13) e farmácia.



Figura 4 - (A) Consultórios 1, 2 e 3; (B) Consultórios 2 e 3

Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 5 - Consultório de vacinação.

Fonte: Arquivo pessoal (2024)

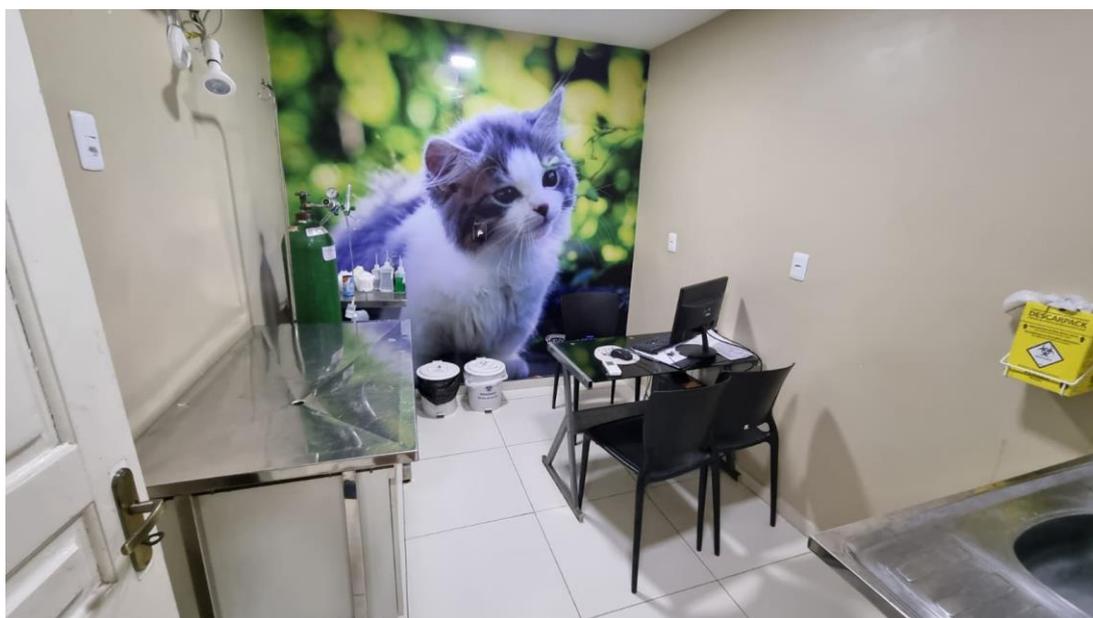


Figura 6 - Consultório de atendimento a felinos.

Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 7 - Sala de emergências.

Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 8 - Sala de ultrassonografia.

Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 9 – Laboratório de análises clínicas.

Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 10 - Sala de Raio-X.

Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 11 - Internamento.  
Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 12 - Fluidoterapia de gatos.  
Fonte: Arquivo pessoal (2024).



Figura 13 - Fluidoterapia.

Fonte: Arquivo pessoal (2024)

### **1.3 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS**

Durante o ESO foi possível acompanhar a rotina de atendimento nas diversas especialidades ofertadas pela clínica, além da participação nas atividades do internamento, laboratório, realização de exames de imagem e acompanhamento de cirurgias realizadas. A clínica funciona de segunda a sexta, das 8h às 21:30h. Os atendimentos clínicos acontecem por hora marcada ou ordem de chegada, sendo preferencial o atendimento de pacientes da emergência.

Na rotina da clínica médica foi possível realizar o acompanhamento dos pacientes desde a triagem na recepção, com o cadastro do animal e pesagem, até a consulta clínica e retornos quando era necessário, possibilitando, assim, acompanhar a evolução do quadro de cada paciente. As consultas iniciavam com uma anamnese minuciosa na qual eram registradas as principais queixas relatadas pelo tutor, o histórico do animal, informações sobre vacinação e vermifugação, local onde o animal vive, tipo de alimentação e quaisquer outras informações relevantes que contribuíam com o atendimento e diagnóstico.

Após a anamnese era realizado o exame físico com a observação dos sinais vitais como frequência cardíaca e respiratória, auscultação cardíaca e pulmonar, palpação de linfonodos, aferição da temperatura retal e da pressão arterial. Eram observados o estado corporal do paciente, tempo de preenchimento capilar (TPC) e avaliações mais específicas, de acordo com a especialidade de atendimento, queixa principal e o quadro do animal.

A clínica possui infraestrutura para realização de diversos exames de imagem, como radiografia, ultrassonografia (USG), eletro e ecocardiograma, e laboratoriais, como hemograma, bioquímico e urinálise, logo, além de acompanhar a solicitação de exames durante a consulta, era comum que houvesse a participação na realização do exame, auxiliando na contenção ou realizando a coleta da amostra biológica. A depender do tipo de exame solicitado, o mesmo era realizado em consultório ou em sala específica como é o caso do eletrocardiograma e ecocardiograma que compõem exames do risco cirúrgico. Algumas análises são feitas no próprio laboratório da clínica, enquanto outras são enviadas para laboratório parceiro.

Na ala do internamento é realizada a estadia de animais no pré e pós-operatório de cirurgias realizadas na própria clínica e de pacientes que precisam de um suporte intensivo 24h. Os protocolos de medicamentos e procedimentos ambulatoriais eram ajustados de acordo com a necessidade do paciente. Eram registrados todos os medicamentos administrados e os horários, além de quaisquer alterações apresentadas pelo animal durante a estadia. De forma periódica era realizado o preenchimento da ficha de parâmetros do animal, a fim de acompanhar a evolução do seu quadro.

No setor cirúrgico foi possível acompanhar desde a preparação do animal, medicação pré-anestésica (MPA), paramentação dos cirurgiões e toda a cirurgia. Algumas das cirurgias elencadas nesse período incluíram cirurgias ortopédicas como osteotomia e osteossíntese, além de orquiectomia e ovariectomia.

#### **1.4 CASUÍSTICA**

Foram atendidos um total de 462 animais do período de 1º de abril a 14 de junho de 2024 no Centro Médico Veterinário do Cabo, sendo distribuídos, de acordo com a espécie, em 338 caninos, 114 felinos, sete aves e três roedores, dos quais 229 eram fêmeas e 233 eram machos (Tabela 1). Não foi possível determinar a casuística por especialidades na clínica, nem a quantidade de cirurgias realizadas.

Tabela 1 - Total de animais atendidos de acordo com a espécie e o sexo no período de 1º de abril a 14 de junho de 2024 no Centro Médico Veterinário do Cabo, durante o Estágio Supervisionado Obrigatório

	<b>Frequência relativa</b>	<b>Frequência absoluta (%)</b>
<b>Espécie</b>		
Canino	338	73,1%
Felino	114	24,6%
Ave	07	1,5%
Roedor	03	0,6%
<b>Sexo</b>		
Fêmea	229	49,6%
Macho	233	50,4%
Total	462	100%

Fonte: Arquivo pessoal (2024)

## **2. CAPÍTULO II – REVISÃO DE LITERATURA: DIROFILARIOSE CANINA**

### **2.1 RESUMO**

A dirofilariose, doença parasitária popularmente conhecida como “doença do verme do coração”, é uma zoonose emergente de distribuição mundial causada por helmintos do gênero *Dirofilaria*, transmitidos por mosquitos dos gêneros *Culex*, *Aedes* e *Anopheles*. Possui os canídeos domésticos e silvestres como hospedeiros definitivos e reservatórios da infecção, mas também acomete felinos e furões, além de outros mamíferos silvestres. Os principais sinais clínicos associados a esta enfermidade incluem tosse, cansaço, síncope, perda de peso e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) direita. O capítulo II do relatório de ESO apresenta uma revisão de literatura referente ao tema dirofilariose canina.

**Palavras-chave:** *Dirofilaria*, zoonose, mosquito

### **2.2 INTRODUÇÃO**

A dirofilariose é considerada uma zoonose desde 1979 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (OMS, 1979). É uma doença negligenciada pelas políticas públicas e de distribuição mundial, principalmente de zonas quentes e temperadas com umidade adequada para desenvolvimento da larva dos vetores (Klinge et al., 2011; Alho, 2014). Classifica-se como uma zoonose reemergente, uma vez que sua distribuição global vem aumentando e acometendo humanos e outros animais mamíferos (Símon et al., 2012).

Acomete mamíferos selvagens e domésticos, sendo o cão o hospedeiro definitivo (AHS, 2024). A transmissão ocorre no momento do repasto sanguíneo dos vetores, mosquitos culicídeos (Alho et al., 2014; Danta-Torres, 2013). Ainda, é possível ocorrer a transmissão transplacentária ou por transfusão sanguínea (Nelson; Couto, 2010).

Os sinais clínicos da dirofilariose canina se apresentam de forma gradual, com tosse, dispneia, intolerância ao exercício e síncope (Venco, 2009). Alguns animais podem se apresentar assintomáticos por meses ou anos, dependendo da carga parasitária do indivíduo (Smith et al., 2015).

### **2.3 DIROFILARIOSE CANINA**

A dirofilariose canina, popularmente conhecida como “doença do verme do coração” é uma enfermidade parasitária de caráter zoonótico causada pelo nematódeo *Dirofilaria* sp., que é transmitido por mosquitos dos gêneros *Culex*, *Aedes* e *Anopheles* (Martins et al., 2019).

Acomete principalmente canídeos domésticos e selvagens, sendo estes reservatórios da infecção, mas também pode afetar felinos, furões e outros mamíferos selvagens (AHS, 2024).

*Dirofilaria* sp. pertence ao filo Nematoda, classe Secernentea, ordem Spirurida e família Onchocercidae, sendo as espécies que mais acometem os mamíferos *D. immitis* e *D. repens* (Manfredi, 2001). Os helmintos são filiformes e longos, de coloração esbranquiçada e sua movimentação ocorre através de movimentos alternados de contração e relaxamento de forma ondular (Manfredi, 2007). O dimorfismo sexual se dá principalmente pela diferença de tamanho entre machos e fêmeas, uma vez que fêmeas adultas podem medir entre 250 e 310 mm de comprimento e de 1 a 1,3 mm de largura, enquanto um macho adulto mede entre 120 e 200 mm de comprimento e 0,7 a 0,9 mm de largura e possuem uma cauda em espiral (Genchi; Bowman; Drake, 2014). As fêmeas são vivíparas e liberam as microfilárias diretamente na corrente sanguínea, estas, medindo entre 290 e 330 um de comprimento e 5 e 7 um de largura (Manfredi, 2001).

A transmissão de *Dirofilaria* ocorre no momento do repasto sanguíneo do mosquito no hospedeiro definitivo com microfilárias (L1) em circulação (Alho et al., 2014). Fêmeas de culicídeos atuam como hospedeiros intermediários obrigatórios (Nelson; Couto, 2010). Esta fase no vetor é necessária para que ocorra o desenvolvimento total da larva e posteriormente seu desenvolvimento em helmintos adultos (AHS, 2024). As microfilárias L1 são ingeridas pelo mosquito e se transformam em L2 e L3 nos túbulos de Malpighi. O desenvolvimento completo da microfilária até que se torne infectante (L3) leva em torno de 15 dias, quando em temperatura e umidade adequados, cerca de 27°C e umidade relativa de 80% (AHS, 2024). No momento de um novo repasto sanguíneo, as L3 penetram no animal e se mantêm no tecido subcutâneo, adiposo e muscular durante cerca de 12 dias, período em que realiza a muda para L4 (Nayar, 1998). A L4 migra para a cavidade abdominal ou torácica através do tecido subcutâneo e permanece alojada no tecido muscular por cerca de 50 a 68 dias, onde realiza a muda para L5, agora uma larva juvenil (Bowman, 2009). A L5 imatura desloca-se pela corrente sanguínea e segue para coração e artérias pulmonares por volta de 67 a 85 dias da infecção (AHS, 2024) onde amadurece em sua forma adulta em cerca de 99 a 152 dias (Bowman, 2009). Fêmeas de *Dirofilaria* tornam-se sexualmente maduras 120 dias após a infecção e cães infectados podem desenvolver a infecção patente, com microfilárias circulantes, a partir de 6 meses pós a infecção (AHS, 2024). Também pode ocorrer transmissão transplacentária e/ou por transfusão sanguínea, nesses casos as microfilárias não se tornam adultas e não ocorre uma infecção patente uma vez que não ocorreu a modificação necessária (da L1 à L3) nos vetores para

completar o ciclo de vida do parasito (Nelson; Couto, 2010).

## 2.4 EPIDEMIOLOGIA

Desde 1979 a dirofilariose é considerada uma zoonose pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (OMS, 1979), acometendo de forma acidental humanos. Nos últimos anos há um aumento na distribuição geográfica da doença que acomete humanos e animais não humanos. Essa expansão global de áreas endêmicas caracteriza a dirofilariose como zoonose reemergente (Simón et al., 2012). Contudo, ainda se trata de uma doença negligenciada por políticas públicas de países com alta incidência, sendo favorecida em áreas enzoóticas, como regiões litorâneas tropicais e subtropicais, uma vez que a temperatura elevada e umidade favorecem a ocorrência dos vetores culicídeos (Klinge et al., 2011).

A dirofilariose é uma doença de distribuição mundial, em particular nas zonas quentes e temperadas com umidade suficiente para permitir o desenvolvimento larvar nos vetores. *D. immitis* é encontrada nas zonas tropicais e temperadas de todo o planeta, enquanto *D. repens* é exclusiva do Velho Mundo, Europa, África e Ásia, não existindo nas Américas e Oceania (Aho, 2014). A prevalência de *D. immitis* se dá na América do Norte, Central e do Sul (EUA, Argentina, Colômbia, Brasil, Peru, Venezuela) (CVBD, 2024), e nos países Mediterrânicos, na Polinésia, na Austrália e no Japão. Enquanto há ocorrência na Europa, Espanha, Portugal, França, Itália e Grécia devido ao clima, com alguns relatos também na Turquia e alguns países Europeus Orientais (Faria, 2015). Não há ocorrência documentada no Alaska e Canadá (CVBD, 2024).

A incidência de dirofilariose canina no Brasil decresceu ao longo dos anos de 7,9 % em 1988 para 2% em 2001, em virtude das medidas de quimioprofilaxia utilizando fármacos para o tratamento, assim como pelas medidas educativas praticadas por médicos veterinários (Costa et al., 2004; Silva; Langoni, 2009). Foi avaliada a prevalência da infecção em cães da região litorânea do Brasil no período de setembro de 2013 a março de 2014, em áreas consideradas enzoóticas, e constatou-se que 23,1% (354/1531) dos animais analisados apresentaram antígenos de *Dirofilaria immitis* (Labarthe et al., 2014). Considerando as regiões estudadas, detectou-se prevalência média de 26,3% na região Sudeste, mais especificamente 58,6% na região oceânica de Niterói (Rio de Janeiro), 62,2% em Armação de Búzios-RJ, 27,5% em Cabo Frio-RJ, 16,3% em Mangaratiba-RJ, 16,3% em Bertioga-SP e 2,8% no Guarujá-SP. Enquanto no sul do Brasil observou-se 13,2% de animais positivo, sendo 31,8% em Guaraqueçaba, Paraná, 26,3% em Pontal do Paraná, 24,5% em Guaratuba-PR, 7,3% em

Araquari, Santa Catarina, e 2,1% em Florianópolis-SC. Com relação à região Nordeste (prevalência média de 29,7%), observou-se 49,5% na Ilha de Itamaracá, 36,7% em Recife, Pernambuco, enquanto na Bahia observou-se prevalência de 20% em Salvador e 20,3% em Lauro de Freitas (Labarthe et al., 2014). Já um estudo realizado na região costeira do estado de Alagoas detectou prevalência da infecção por *D. immitis* de 12,7% (54/426) e observou que cães com histórico de viagens apresentaram 3,25 vezes mais risco de serem positivos (Leão Filho et al., 2024).

O cão, hospedeiro definitivo do parasito, contribui de forma significativa para manutenção e transmissão da doença. O grande número de cães errantes infectados por *D. immitis* representa fator de risco para a doença, visto que possuem grande mobilidade entre as áreas endêmicas (Labarthe et al., 2014). Já nos felinos, há uma baixa susceptibilidade, pois, a microfilaremia é rara e transitória, porém podem atuar como reservatórios para os vetores (AHS, 2024).

Os vetores transmissores de dirofilariose canina são culicídeos, pertencentes à ordem Diptera, família Culicidae, que se divide nas subfamílias: Culicinae e Anophelinae, ambas com distribuição mundial. A subfamília Culicinae agrupa 38 gêneros, incluindo *Aedes* e *Culex* com 3067 espécies conhecidas. A subfamília Anophelinae agrupa três gêneros: *Anopheles* (com 472 espécies), *Bironella* (com oito espécies) e *Chagasia* (com cinco espécies) (Foster et al., 2017). Cerca de 70 espécies de culicídeos são capazes de transmitir *Dirofilaria immitis*. Os mosquitos pertencem aos gêneros *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* e *Ochlerotatus*, tanto em animais como em humanos são considerados vetores potenciais (Dantas-Torres e Otranto, 2013). Até o momento já foram registradas no Brasil cerca de 516 espécies de 27 gêneros, sendo 444 espécies da subfamília Culicinae e 72 espécies da Anophelinae (Christophers, 2024).

Os culicídeos são insetos holometábolos, que sofrem metamorfose completa, se diferenciando em forma distintas nos estágios imaturos e adultos. Passam pelos três primeiros estágios biológicos de ovo, larva e pupa (Felchicher, 2013; Lozovei, 2011). Mapas de risco preditivos assumem que os mosquitos vetores vivem cerca de um mês, entretanto, vários mosquitos vetores vivem e se reproduzem por períodos mais longos, incluindo *Aedes albopictus* (três meses), *Aedes sticticus* (três meses), *Aedes trivittatus* (dois meses), *Aedes vexans* (dois meses) e *Aedes canadensis* (vários meses) (AHS, 2024). A necessidade da água condiciona o desenvolvimento e manutenção do ciclo (Lozovei, 2011). Tanto as fêmeas quanto os machos de culicídeos se alimentam de substâncias açucaradas, contudo apenas as fêmeas são hematófagas e necessitam dos nutrientes do sangue do hospedeiro para maturação dos ovos

(Fechincher, 2013; Lozovei, 2011). Desta forma, apenas estas últimas estão envolvidas diretamente na transmissão do helminto.

O aumento do número de casos de infecção por *Dirofilaria* sp. está intimamente ligado a fatores ambientais como temperatura e umidade adequados, com temperaturas médias superiores a 15°C e elevada umidade relativa (Vieira et al., 2014), e mudanças antrópicas como a expansão urbana. Com a construção de edifícios e parques de estacionamento, que retém calor durante o dia, há um favorecimento na formação de ilhas de calor, criando microambientes que potencializam o desenvolvimento das larvas de *D. immitis* em mosquitos vetores (AHS, 2024). Outro fator que influencia na prevalência da dirofilariose são as mudanças de drenagem natural da terra, causadas pela expansão imobiliária em áreas de risco, causando a modificação e criação de fontes de água em áreas urbanas, conseqüentemente gerando um aumento na migração e no trânsito animal, aumentando potencialmente o risco de infecção por *D. immitis* (AHS, 2024).

Na Europa a transmissão de dirofilariose ocorre com maior intensidade no período de julho e agosto, que corresponde à primavera e verão (Nelson; Couto, 2010; Morchón et al., 2012). Algumas espécies de culicídeos, como *Culex pipiens*, são ativas exclusivamente durante a noite, outras como *Anopheles maculipennis* e *Aedes Albopictus* ao amanhecer ou durante o dia, e outras como *Aedes caspius* têm picos de atividade ao amanhecer e ao anoitecer (Morchón et al., 2012).

## **2.5 FISIOPATOLOGIA E SINAIS CLÍNICOS**

A dirofilariose canina é uma condição crônica e que pode passar despercebida em animais assintomáticos por meses ou anos. O quadro desenvolvido depende da carga parasitária e atividades a qual o indivíduo é submetido, além da resposta individual de cada organismo (Smith et al., 2015). A doença se caracteriza por lesões inflamatórias agudas e crônicas nos pulmões e outros órgãos, devido à presença de parasitas adultos e à presença de microfilárias na circulação sanguínea (McCall et al., 2008).

*Dirofilaria immitis* possui uma relação simbiótica com *Wolbachia pipientis*, uma bactéria Gram negativa e intracelular que lhe confere patogenicidade através da interação com o sistema imunitário do hospedeiro definitivo, além de possuir um papel importante na reprodução e biologia das dirofilarias. Acredita-se que esta simbiose é útil para a troca de metabólitos entre a bactéria e o nematoide, além de estar associada ao aumento de imunoglobulinas específicas e recrutamento de citocinas pró-inflamatórias e neutrófilos (Alho

et al., 2014; McCall et al., 2008). *Wolbachia pipientis* pertence à classe Alpha-proteobacteria, ordem Rickettsiales e família Rickettsiaceae (Ali et al., 2016), sendo encontrada nos sistemas reprodutores de machos e fêmeas e nos cordões laterais de todos os estágios larvares e adultos de *Dirofilaria immitis* (Luck et al., 2014). O conhecimento dessa relação simbiótica se torna importante para instituição do tratamento adequado, a fim de atuar também contra essas bactérias.

A dirofilariose canina se apresenta com duas fases importantes, a primeira é a chegada das L5 às artérias pulmonares, principalmente nas artérias dos lobos pulmonares caudais, e a segunda é a morte dos nematoides adultos (Almeida, 2010) Na primeira fase, os parasitos adultos se alojam nos vasos sanguíneos do cão provocando reações inflamatórias na tentativa de eliminá-los, causando lesões as paredes vasculares (Bowman; Atkins, 2009). Os primeiros sinais clínicos relacionados com esta fase da doença, surgem entre 3 e 6 meses após a infecção (Gomes, 2009).

O primeiro marco da patogenia da dirofilariose canina são as lesões da superfície endotelial da artéria pulmonar, uma vez que ocorre o aumento das células endoteliais na túnica íntima vascular com a chegada dos vermes nas artérias pulmonares, resultando em uma endarterite juntamente com estenose vascular (Símon et al., 2012). Cerca de 3 a 4 semanas após as L5 chegarem às artérias pulmonares, a inflamação causada leva à descamação do epitélio e aderência de leucócitos e plaquetas, causando conseqüentemente uma redução do diâmetro luminal das artérias pulmonares e da resistência da parede arterial, resultando na perda da integridade dos vasos com hipertensão pulmonar, esta, ocorrendo de forma secundária às alterações vasculares (Bowman; Atkins, 2009; Gomes, 2009). A hipertensão pulmonar está comumente relacionada com oclusões por trombos ou aumento da vilosidade, este quadro leva a uma sobrecarga do lado direito do coração contribuindo para uma insuficiência cardíaca congestiva direita com hipertrofia e dilatação (Símon et al., 2012). A insuficiência cardíaca congestiva direita surge após um período aproximado de nove meses em resposta à hipertensão pulmonar. Conseqüentemente, ocorre uma hipertrofia excêntrica do ventrículo direito, acompanhado de ascite e edema (Gomes, 2009).

A morte das L5 causa uma forte resposta do hospedeiro, levando a fibrose dos vasos sanguíneos pulmonares que conseqüentemente predispõe a quadros de trombose e causa uma reação perivascular (Gomes, 2009). A morte dos vermes adultos pode levar a um quadro de pneumonia eosinofílica ou pneumonia por hipersensibilidade, resultando em lesões no parênquima pulmonar, conseqüência da resposta imune do organismo, que leva à formação de

granulomas eosinofílicos, alveolares e intersticiais, detectáveis em exames de raio-x (Nelson; Couto, 2021).

Uma vez que a carga parasitária se encontra em níveis elevados, principalmente de L5, pode ocorrer deslocamento destes parasitos desde a artéria pulmonar até a veia cava e ao coração direito, resultando no comprometimento da função da válvula tricúspide, que, associado à hipertensão pulmonar, leva a um quadro de ICC direita e, conseqüentemente, causando hepatomegalia, hemólise intravascular e diminuição do débito cardíaco (Gomes, 2009). A hepatomegalia é causada pela congestão venosa e comumente é acompanhada de icterícia, alteração da coagulação e aumento das enzimas hepáticas. É comum o quadro de congestão esplênica e esplenomegalia e, menos comum, a efusão pleural (Simón et al., 2012). Ainda é possível observar a localização ectópica destes parasitos, uma vez que podem migrar para cérebro, fígado, pele e câmara anterior do olho (Kramer, 2009).

A maior consequência para um cão infectado por *D. immitis* é a síndrome da veia cava (Gomes, 2009), resultando na obstrução do fluxo sanguíneo através da veia cava cranial em direção ao átrio direito (Garcia, 2021). A síndrome da veia cava é fatal se os parasitos não forem removidos de forma cirúrgica e é caracterizada por alterações hemodinâmicas, que levam à hemólise intravascular aguda, hemoglobinúria, coagulação intravascular disseminada, dispneia, ortopneia, insuficiência respiratória e choque cardiogênico (Simón et al., 2012)

Na dirofilariose canina, os sinais clínicos se desenvolvem de forma gradual, iniciando com tosse crônica, seguida de dispneia moderada a severa, fraqueza, perda de peso, intolerância ao exercício, síncope, letargia, ascite, além de hemoglobinemia e hemoglobinúria. Nesta fase é possível observar a presença de crepitações em lobos pulmonares e coração. O animal também pode ser assintomático até o quadro ganhar proporções mais graves com alterações patológicas, lesões cardiovasculares, pulmonares, renais, hepáticas e cardiomiopatias crônicas, podendo resultar em óbito (Venco, 2009).

## **2.6 DIAGNÓSTICO**

Os principais métodos de diagnóstico para infecção por *D. immitis* envolvem a pesquisa por microfíliarias na circulação sanguínea ou antígenos circulantes em sangue, plasma ou soro, associados ao histórico do animal, sinais clínicos e exames complementares laboratoriais e de imagem. Dentre as técnicas utilizadas, tem-se o exame direto, técnica de Knott, testes sorológicos diretos e métodos moleculares.

Por recomendação da *American Heartworm Society* (AHS), a pesquisa por antígenos

circulantes e de microfilárias deve ser realizada todos os anos e os animais devem ser testados a partir de sete meses de idade (AHS, 2024). O médico veterinário pode solicitar exames para realizar diagnósticos, prevenção ou manutenção da profilaxia.

### **2.6.1 Testes de detecção de microfilárias**

Os testes de detecção de microfilárias circulantes são importantes para identificar indivíduos reservatórios da infecção, assim como determinar o número de microfilárias existentes antes e após a administração mensal de fármacos de forma preventiva (Nelson e Couto, 2010). Neste contexto, existem duas técnicas que permitem a visualização de microfilárias: gota espessa e teste de Knott. A gota espessa consiste em analisar uma gota de sangue depositada em lâmina de microscopia e coberta com lamínula e observar em microscópio óptico para pesquisa de microfilárias em movimentos serpentiformes entre os eritrócitos (Knight, 1977).

Já o teste de Knott modificado consiste em realizar a concentração por meio da centrifugação do sangue, utilização do sedimento para confecção de três lâminas de microscopia e posterior identificação de microfilárias circulantes. Contudo, é necessário realizar a diferenciação morfológica ou molecular das microfilárias detectadas em qualquer um dos testes, uma vez que outros gêneros de filarídeos com características semelhantes podem estar presentes na circulação, a exemplo de *D. repens* e *Acanthocheilonema reconditum* (Vieira, 2022). Nesse sentido, o teste de Knott é o mais utilizado para observar diferenças morfológicas e medir as dimensões do corpo dos parasitas, além de possuir uma maior sensibilidade (AHS, 2024). O teste orienta o médico veterinário no momento da prescrição de fármacos a base de lactonas macrocíclicas, que possuem ação para larvas no estágio L3 e L4 (Vieira, 2022)

Resultados falsos-negativos na pesquisa de microfilárias podem ser observados em casos de infecções ocultas, quando não são encontradas helmintos circulantes, e podem ocorrer como resultado da resposta imunológica do próprio organismo que destrói as microfilárias no interior do pulmão (infecção oculta verdadeira), vermes adultos estéreis ou imaturos (infecção pré-patente) e infecções unissexuais. A amostra de sangue para *D. immitis* deve ser preferencialmente colhida no período noturno, visto que nesse período a microfilaremia atinge seu pico (Acha; Szyfres, 2003). A diminuição de microfilárias circulantes no sangue periférico devido as variações diurnas também podem ocasionar falsos negativos (Nelson; Couto, 2010).

### **2.6.2 Pesquisa de antígenos de *Dirofilaria immitis***

Os testes para pesquisa de antígenos são sistemas disponíveis para detecção de

antígenos de fêmeas de dirofilarias circulantes. O método imunoenzimático (ELISA) e o teste de imunocromatografia identificam a maior parte das infecções ocultas, quando há presença de vermes adultos sem a microfilaremia, onde pelo menos exista de uma a três fêmeas adultas, sendo considerado um método com especificidade próximo a 100%. Não existem, atualmente, teste capazes de detectar infecções apenas por machos adultos (AHS, 2024).

O teste imunoenzimático (ELISA) é considerado específico, sensível e indispensável no diagnóstico conclusivo do paciente (Ogawa, 2013). São considerados mais eficientes que os testes de concentração (Knott modificada) uma vez que podem não haver microfilárias circulantes em casos de parasitismo por vermes estéreis, do mesmo sexo, imaturos, ou esteja no período pré-patente (cerca de cinco a seis meses após a infecção) (Fernandes et al., 1999). Falsos-negativos podem ocorrer em técnicas imunológicas em cães com baixa carga parasitária, sendo a reação em cadeia polimerase (PCR) uma boa alternativa, uma vez que seus resultados são específicos e sensíveis com a detecção do ácido desoxiribonucléico (DNA) de *D. immitis* (Simsek et al., 2011). Os resultados para os testes de detecção de antígenos não devem ser registrados como “negativo”, devendo ser registrados como “positivo” ou “antígeno não detectado” (NAD), uma vez que podem ocorrer interferências externas como utilização do kit de forma não especificada pelo fabricante, armazenamento ou manuseio incorreto do kit ou amostras utilizadas, além da diferença de sensibilidade principalmente em casos de baixa antigenemia ou baixas cargas parasitárias (AHS, 2024).

### **2.6.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)**

A PCR é uma técnica molecular que amplifica o DNA do parasito e permite identificar sua presença por meio de oligonucleotídeos específicos (Goia, 2010). O estudo sobre o material genético dos parasitos permite sua identificação, diagnóstico e caracterização molecular, além do desenvolvimento de vacinas e estudos sobre a relação parasito-hospedeiro e a evolução e fisiologia do parasito (Prichard, 1997). A PCR vem sendo utilizada com êxito na diferenciação de *D. immitis*, *D. repens* e *Acanthocheilonema*, além da identificação e processamento de grande número de amostras de dípteros buscando determinar a infectividade, o que contribui significativamente para estudos epidemiológicos de distribuição espacial e sazonal do parasito (Favia et al., 1997). O teste de PCR é específico e seu produto deve ser submetido à técnica de sequenciamento para que seja feita a identificação da espécie do filarídeo. Devido o seu alto custo, normalmente é utilizada para fins científicos, permitindo identificar a prevalência de determinadas espécies da localidade, auxiliando na epidemiologia de casos em regiões

endêmicas para a doença (Vieira, 2022). Foi relatada sensibilidade similar entre a PCR multiplex (12S rDNA) e a técnica de Knott. Observou-se o diagnóstico concomitante de *D. immitis* e *D. repens* em amostra de sangue de cão, facilitando diagnósticos em áreas de coinfeção, sendo importante para estudos epidemiológicos e possibilitando a detecção de espécies específicas de filarídeos, uma vez que diagnóstico diferencial desses filarídeos é difícil e necessita de profissionais técnicos experientes. Além disso, a PCR multiplex reduz o tempo de processamento, risco de contaminação e custos com reagente (Goia et al., 2010).

## **2.6.4 Exames complementares**

### **2.6.4.1 Exames laboratoriais (hemograma, bioquímico e urinálise)**

A anemia é um marcador de dirofilariose grave (Smith et al., 2015). A anemia regenerativa é discreta (Nelson; Couto, 2010) e a mais severa é encontrada em cães com doença pulmonar arterial grave e síndrome da veia cava (Calvert; Thomason, 2008). Muitas vezes as análises bioquímicas séricas apresentam resultados dentro dos parâmetros de referência nos casos de dirofilariose leve. Pode ocorrer o aumento do nitrogênio ureico no sangue e creatinina como resultado da desidratação, contudo, eventualmente pode ocorrer quadros de azotemia devido à amiloidose renal e a glomerulonefrite (Smith et al., 2015).

São achados hematológicos inconsistentes a eosinofilia, basofilia e monocitose uma vez que são frequentemente observadas quando existem outras infecções parasitárias associadas à infecção por *D. immitis*. A eosinofilia se apresenta em menos da metade dos casos de cães com dirofilariose (Nelson; Couto, 2010; Smith et al., 2015). O consumo de plaquetas no sistema arterial pulmonar, especialmente após tratamento adúlticida, pode resultar na trombocitopenia. Em 20% a 30% dos cães afetados é observada proteinúria, especialmente em doença avançada, juntamente com a hipoalbuminemia (Nelson; Couto, 2010). Em animais com infecções crônicas graves é possível observar proteinúria causada por glomerulonefrite ou amiloidose na urinálise, além da hemoglobinúria evidente em quadros de síndrome da veia cava ou lise severa associada à microangiopatia ou tromboembolismo pulmonar (Smith et al., 2015).

### **2.6.4.2 Exames de imagem**

Dentre os exames de imagem podem ser solicitados para auxiliar no acompanhamento do paciente com dirofilariose a ecocardiografia, eletrocardiograma e radiografia. Com a ecocardiografia é possível determinar um prognóstico e diagnóstico definitivo da dirofilariose após a avaliação da anatomia do coração e das consequências funcionais da doença, como

dilatação da artéria pulmonar e dilatação do ventrículo direito. Contudo, não se trata de um método eficiente, especialmente em cães infectados com baixa carga parasitária, uma vez que os nematoides estão localizados nos ramos periféricos das artérias pulmonares longe do alcance da ecocardiografia (AHS, 2024; Pereira et al., 2021). A visualização direta das câmaras cardíacas e vasos associados permite a observação dos parasitos nas câmaras cardíacas direita, artéria pulmonar, trato proximal das artérias pulmonares caudais e veia cava caudal. Os parasitos adultos são visualizados como uma linha dupla linear (sinal de igual), curta e altamente ecogênica, flutuando no lúmen dos vasos ou nas câmaras cardíacas (Venco, 2014). Com o ecocardiograma é possível observar a dilatação do átrio direito, dilatação do ventrículo direito com hipertrofia, sobrecarga do ventrículo esquerdo, sobrecarga das veias pulmonares, sobrecarga do átrio esquerdo, regurgitação da tricúspide de alta velocidade, regurgitação da pulmonar de alta velocidade, septo interventricular achatado e movimento paradoxal do septo (Smith et al., 2015).

O eletrocardiograma de um cão com dirofilariose normalmente apresenta-se normal, entretanto, em casos de doença avançada é possível observar desvio do eixo direito ou arritmia, além de ICC e padrões de hipertrofia ventricular direita. Normalmente os distúrbios de ritmo cardíaco são leves ou ausentes, contudo, a fibrilação atrial caracteriza-se como uma complicação de doença grave (Smith et al., 2015; Nelson; Couto, 2010). A utilização do eletrocardiograma pode ser recomendada para avaliação de arritmias e para evidenciar desvios de eixo cardíaco (Pereira et al., 2021).

A radiografia pode auxiliar na avaliação do estado e da gravidade da doença cardiopulmonar e na determinação de complicações do tratamento, que são importantes para estabelecer o prognóstico do paciente, mas não é indicada para avaliação de carga parasitária (AHS, 2024; Venco et al., 2005). Com a radiografia é possível observar, em casos de pacientes com grande carga parasitária, o aumento do ventrículo direito, artérias pulmonares dilatadas e tortuosas, infiltrados pulmonares broncointersticiais ou alveolares, formação de nódulo granulomatoso, abaulamento do tronco pulmonar, edema, pneumonia e fibrose (Pereira et al., 2021).

## **2.7 TRATAMENTO**

Os pilares que compõem o tratamento da dirofilariose para pequenos animais envolvem profilaxia e prevenção com lactonas macrocíclicas, terapia adulticida e remoção cirúrgica dos vermes do coração, técnica conhecida como embolectomia do parasita (Lee;

Moom; Hyun, 2018). Os animais devem ser submetidos, previamente ao tratamento, a exames cuidadosos para determinar idade, carga parasitária, severidade do dano pulmonar, resistência física a exercícios, entre outros fatores que possam influenciar no tratamento. São indicadas terapias que levem a uma eliminação gradual dos parasitos, assim diminuindo o risco de tromboembolismo e choque anafilático (Símon et al., 2012).

### **2.7.1 Tratamento clínico**

Os medicamentos para manejo terapêutico multimodal da dirofilariose recomendados pela AHS (2024) são melarsomina (2,5mg/kg IM), lactonas macrocíclicas, prednisona (0,5mg/kg) e doxiciclina (10mg/kg). Esta terapia combinada visa eliminar os parasitos em todas as suas fases, considerando suas limitações microfilaricidas e adulticida em períodos de não susceptibilidade, quando a melarsomina e as lactonas macrocíclicas não conseguem eliminar os parasitos (AHS, 2024).

O primeiro passo após o diagnóstico de infecção por *D. immitis* é realizar a estabilização dos animais que possuam sinais clínicos significativos como dispneia, ascite, choque, insuficiência cardíaca congestiva e afecções induzidas pela inflamação nos pulmões e vasculatura pulmonar. A ascite pode ser drenada em animais acometidos durante os dois primeiros meses de tratamento. A ICC pode ser tratada com diuréticos como furosemida e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (Nelson, 2015). O médico veterinário deve avaliar e classificar o grau da doença (Tabela 2) para então definir a terapia. Em países em que há autorização para o uso e comercialização, a melarsomina (medicação adulticida) é recomendada. Neste caso, a terapia padrão para cães com classificação discreta a moderada (classe 1 e 2) envolve duas doses de 2,5mg/kg administrada por via intramuscular (IM) com intervalo de 24 horas entre elas (Nelson e Couto, 2010). Cerca de 90% dos vermes adultos são eliminados no tratamento de classe 1 e 2 de dirofilariose (AHS, 2024). Cães com dirofilariose de classe 3 são tratados com um protocolo alternativo de 3 doses, sendo uma dose de 2,5mg/kg e após 1 mês mais duas doses de 2,5mg/kg com intervalo de 24 horas entre elas. O tratamento elimina cerca de 98% dos nematoides adultos (AHS, 2024). O protocolo de três doses é seguro, diminui o número de complicações no tratamento e aumenta sua eficácia, uma vez que uma grande quantidade dos vermes adultos morre na primeira aplicação de melarsomina e a maioria, se não todos, dos nematoides restantes são eliminados com a segunda e terceira aplicação (AHS, 2024).

**Tabela 2** - Classificação de grau da dirofilariose canina.

Classe	1	2	3	4
Tipo	Leve	Moderado	Severa	Grave
Descrição	Assintomático ou tosse leve	Tosse ocasional, intolerância ao exercício, fadiga, sinais radiográficos, sons anormais nos pulmões	Tosse constante, intolerância ao exercício, dispneia, síncope, ascite, sons anormais em coração e pulmões, anemia grave, proteinúria, morte	Insuficiência cardíaca, letargia e fraqueza súbita, anemia hemolítica, coagulação intravascular disseminada

Fonte: Adaptado de *American Heart Society* (AHS, 2024).

A prednisona é um anti-inflamatório utilizado para evitar lesões pulmonares que possam ocorrer ao longo do tratamento (AHS, 2024). Também é indicada em casos de reações adversas aos microfilaricidas, redução da arterite pulmonar, pneumonia alérgica, complicações no parênquima pulmonar e para minimizar reação tecidual à melarsomina (Bowman e Atkins, 2009). A administração de prednisona é recomendada após o tratamento adulticida com melarsomina, contanto que o cão não apresente alguma condição médica na qual o uso de glicocorticoides seja contraindicado (Nelson, 2015). É utilizada em doses de 0,5mg/kg (BID) durante a primeira semana e 0,5mg/kg (SID) durante a segunda semana seguido por 0,5mg/kg em dias alternados por uma ou duas semanas (AHS, 2024).

O hidrocloreto de melarsomina (antiparasitário do grupo das lactonas macrocíclicas) é utilizado no tratamento adulticida e é uma substância bastante segura (Ettinger; Feldman, 2004) e eficaz contra dirofilárias maduras e imaturas (Nelson; Couto, 2010). A melarsomina é um medicamento não registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), sendo sua comercialização proibida no Brasil. Com isso, é necessário que outros métodos terapêuticos sejam utilizados no país (AHS, 2024; Bendas et al., 2017). A AHS (2024) não recomenda o uso contínuo de qualquer lactona macrocíclica que causem mortalidade lenta de nematoides.

A ivermectina (antiparasitário do grupo das lactonas macrocíclicas) possui efeito contra microfilarías (L3 e L4) e em parasitos adultos em alguns casos de uso contínuo (AHS, 2024) e pode ser utilizada como pós-tratamento adulticida ou como tratamento profilático. A

terapia microfilaricida visa eliminar as microfílarias circulantes em suas formas jovens. A ivermectina pode ser administrada de forma profilática mensalmente, por até seis meses, na dosagem de 6 a 12µg/kg/mês, eliminando de forma gradativa as microfílarias. Essas dosagens são mais seguras e causam menos efeitos colaterais, apesar do seu mecanismo lento (Cicarino, 2009). Doses altas de ivermectina oral (50mg/kg) e de oxima milbemicina (0,5mg/kg) podem reduzir de forma rápida as microfílarias, contudo essas mortes repentinas podem causar efeitos sistêmicos dentro de 3 a 8 horas após a primeira dose, resultando em taquicardia, letargia, inapetência, palidez, defecação e salivação. Normalmente os efeitos adversos são discretos, porém, animais com grande quantidade de microfílarias podem sofrer colapso respiratório (Nelson; Couto, 2010). O tratamento destinado à eliminação repentina de microfílarias não é recomendado, sendo eficiente a eliminação de microfílarias com medicamentos profiláticos mensais associados à doxiciclina, levando a uma eliminação gradual de microfílarias circulantes mesmo com a existência de fêmeas grávidas. (Smith et al., 2015).

Doxiciclina e ivermectina ou doxiciclina e moxidectina, atuam em conjunto como bactericida, microfilaricida e adulticida, diminuindo a atuação da bactéria *Wolbachia* em todos os estágios evolutivos de *D. immitis* e inibindo a embriogênese do parasito, diminuindo e até mesmo eliminando as microfílarias circulantes e os vermes adultos. A associação de doxiciclina e ivermectina resulta numa resposta adulticida mais rápida que a ivermectina utilizada de forma isolada, como também possui uma resposta mais eficaz na redução do número de *Wolbachia* do que quando utilizado apenas doxiciclina (AHS, 2024; Moorhead et al., 2023). Drogas como doxiciclina, tetraciclina, rifampicina e azitromicina são eficientes na eliminação da bactéria, contudo a bactéria não é sensível a fármacos como ciprofloxacina, eritromicina ou cloranfenicol (Frank; Heald, 2010). A minociclina (5mg/kg a 10mg/kg, a cada 12 horas) pode ser utilizada em caso de não disponibilidade da doxiciclina (Smith et al., 2015).

### **2.7.2 Tratamento cirúrgico**

Segundo Ettinger e Feldman (2004), o tratamento adulticida é contraindicado em cães que apresentem síndrome da veia cava e hipertensão pulmonar. A não ser que sejam tratados de forma intensiva, a maioria dos cães submetidos a este procedimento morrem num período de 24 a 72 horas, devido complicações como choque cardiogênico, acidose metabólica, coagulação intravascular disseminada e anemia. A terapia adulticida não é aceita em casos de infecção graves, uma vez que há uma intensa resposta imune causada pela rápida morte dos parasitos, sendo assim, é recomendada para casos graves a remoção cirúrgica dos vermes (Lee

et al., 2008).

O tratamento cirúrgico consiste na remoção dos vermes da veia cava e átrio direito, o animal permanece levemente sedado e em alguns casos é realizada anestesia local. O procedimento cirúrgico mais comum é a venotomia jugular direita, sendo realizada a retirada dos parasitos adultos através de uma incisão na veia jugular com animal em decúbito lateral esquerdo, nesta técnica é retirada a maior quantidade possível de vermes. Cães submetidos a este procedimento apresentam taxa de sobrevivência de 50% a 80% (Nelson; Couto, 2010). A remoção percutânea cirúrgica dos vermes é outra técnica possível, sendo menos invasiva ao endotélio vascular e com menor duração de anestesia geral (Lee et al., 2008). Outra técnica utilizada para remoção dos vermes em cães muito pequeno é a canulação auricular direita realizada através de toracotomia (Nelson; Couto, 2010).

## **2.8 PREVENÇÃO**

A quimioprofilaxia é considerada a melhor alternativa para prevenir a dirofilariose, tendo em vista que todos os cães que vivem em áreas endêmicas estão em risco, contudo animais sem registros prévios de tratamento devem passar por testes diagnósticos, a fim de definir a utilização, ou não, de um medicamento quimioprofilático. A dirofilariose é uma enfermidade que, apesar da alta suscetibilidade, pode ser evitada (AHS, 2024).

Em filhotes, a quimioprofilaxia deve ser iniciada de forma preferencial antes da oitava semana, após isso, animais de áreas endêmicas, que ficam ao ar livre e sem proteção, devem ser testados seis meses após a dose inicial, seguidos por testes anuais. Cães com sete meses ou mais devem realizar testes de antígeno e microfírias circulantes, antes de iniciar a quimioprofilaxia, a fim de detectar infecções subclínicas. Estudos apontam que a redução da população de animais reservatórios, por meio da quimioprofilaxia, resulta numa diminuição da prevalência de infecção em cães que não receberam tratamento profilático (AHS, 2024).

As drogas de eleição disponíveis para prevenção de dirofilariose são as lactonas macrocíclicas, entre elas as milbemicinas (oxima milbemicina, moxidectina) e avermectinas (ivermectina, selamectina), sendo recomendada a sua administração mensal, uma vez que após esse período sua eficácia fica comprometida. As lactonas macrocíclicas induzem a uma paralisia neuromuscular e óbito dos nematoides, sendo eficaz contra L3, L4 e, em casos de uso contínuo, vermes adultos (Nelson; Couto, 2023).

Mais uma maneira de prevenção da doença se dá pela proteção dos animais expostos aos mosquitos com uso de repelentes e manter animais dentro de casa em horários de atividade

do mosquito, associados às medidas inseticidas, como sprays e armadilhas de CO<sub>2</sub>, além de medidas de controle ambiental como tratamento de fontes de água parada com inseticidas reguladores de crescimento (AHS, 2024).

Apesar da dirofilariose ser uma doença de transmissão contínua, esta pode não ocorrer de forma contínua ao longo do ano em todo o país, com isso, a utilização de quimioprofiláticos de largo espectro com atividade endoparasiticida e/ou ectoparasiticida previne não apenas a dirofilariose, mas outras infecções parasitárias (AHS, 2024).

## **2.9 CONCLUSÃO**

É importante a compreensão dos aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos da dirofilariose canina, uma vez que esta é uma doença considerada endêmica e amplamente distribuída no Brasil, podendo passar despercebida e assintomática por meses ou anos. É necessário o entendimento a respeito dos ciclos biológicos dos vetores e sobre como a influência humana em áreas naturais afeta diretamente a distribuição dos vetores e conseqüentemente a transmissão da dirofilariose. Assim, será possível determinar novas medidas públicas para mitigar o aumento do número de casos em áreas endêmicas e obter maior sucesso no tratamento de animais acometidos, trazendo maior qualidade de vida e segurança para animais errantes, animais domiciliados e seres humanos.

## **2.10 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estágio supervisionado obrigatório foi de grande importância para consolidação dos conhecimentos teórico-prático na área de clínica médica de pequenos animais e imprescindível para formação profissional. A vivência permitiu de forma prática a integração no cotidiano de atendimentos clínicos, realização de exames e determinação de diagnósticos e tratamentos, proporcionando, desta forma, maior aptidão para atuação como médico veterinário.

## REFERÊNCIAS

- ACHA, P.N.; SZYFRES, B. **Filariasis zoonóticas. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales.** 3<sup>th</sup> ed. Washington: OPS. v.3, p.284-291, 2003.
- AHS. American Heartworm Society. **Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs.** Wilmington: American Heartworm Society, 2024.
- ALHO, A. M., MEIRELES, J., BELO, S., et al. **Dirofilariose canina e felina, uma parasitose em evolução (I) – Etiologia, biologia e epidemiologia.** Clínica Animal, v.2, p. 20-25, 2014.
- ALHO, A. M., BELO, S., MEIRELES, J., & CARVALHO, L. M. **Dirofilariose Canina e Felina, uma Parasitose em Evolução (II) – Fisiopatologia, Diagnóstico e Terapêutica.** Clínica Animal, v.3, p.26–32, 2014.
- ALI, H.; HOU, Y.; TANG, B.; HUANG, B.; MUHAMMAD, A.; SANDA, N. B. **A way of reproductive manipulation and biology of Wolbachia pipientis.** Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences, v. 4, n. 2320, p. 157-168, 2016.
- ALMEIDA, C. **Prevalência de dirofilariose felina na região do Sado.** Tese de mestrado integrado em Medicina Veterinária. Universidade de Lisboa. Lisboa, 2010.
- BANDEIRA, B. D. A., **Dirofilariose Canina,** Niterói, 2020, Dissertação. Trabalho de conclusão de curso. Centro Universitário Anhanguera. Niterói, 2020.
- BENDAS, A. J. R., ALMEIDA, F. M., SIMSON, C. V., et al. **Heat pretreatment of canine samples to evaluate efficacy of imidacloprid + moxidectin and doxycycline in heartworm treatment.** Parasites & Vectors, v. 10, p. 1-5, 2017.
- BOWMAN, Dwight D.; ATKINS, Clarke E. **Heartworm biology, treatment, and control.** Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 39, n. 6, p. 1127-1158, 2009.
- CALVERT, C., & THOMASON, J. **Heartworm Disease.** In: SMITH, L; FRANCIS, J.; SMITH, W. OYAMA, M.; SLEEPER, M. (Eds.), Manual of canine and feline cardiology. Elsevier. p. 183–199.
- CHRISTOPHERS, RICHARD. **Systematic Catalog of Culicidae.** Disponível em: <http://www.mosquitocatalog.org/>. Acesso em: julho 2024.
- CICARINO, C.. **Dirofilariose Canina.** 63 f. Trabalho de conclusão do curso de Medicina Veterinária. Faculdade FMU, São Paulo, 2009.
- COMPANION VECTOR-BOURNE DISEASES (CVBD). **Heartworm disease biology.** Disponível em: <http://www.cvbd.org/en/mosquito-borne-diseases/heartworm-disease/pathogen/>

Acesso em: julho 2024.

COSTA, R. C.; COUTO-LIMA, D.; SERRÃO, M. L.; LABARTHE, N. A. **Update survey of the prevalence of canine dirofilariasis in a focus area of the city of Rio de Janeiro, Brazil.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 13, n. 1, p. 13-18, 2004.

DANTAS-TORRES, F., OTRANTO, D. **Dirofilariosis in the Americas: a more virulent *Dirofilaria immitis*?** Parasit Vectors. v. 6, n. 1, p. 288, 2013.

ETTINGER, S.; FELDMAN, E. **Textbook of veterinary internal medicine.** Saunders Elsevier, v.2. 6th ed. p.1118-1144, 2004.

FARIA, S. **Estudo retrospectivo da dirofilariose cardiopulmonar numa população de canídeos do litoral alentejano, Portugal.** Tese de mestrado integrado em Medicina Veterinária. Universidade de Lisboa, 2015.

FAVIA, G. et al. **Advances in the identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* by a PCR-based approach.** Parasitologia, v.39, p.401-402, 1997.

FELCHICHER, F., **Influência da densidade de larvas de *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 (Diptera, Culicidae) sobre período e viabilidade de larvas e pupas, razão sexual e morfometria de adultos, em laboratório.** Pelotas, 2013. Dissertação (Pós-Graduação em Parasitologia). Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2013

FERNANDES, C.G.N.; MOURA, S.T.; DIAS, A.R.; VIERIA FILHO, W.S. **Ocorrência de dirofilariose canina na região da Grande Cuiabá, Estado do Mato Grosso – Brasil.** Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science v.36, n.5, 1999

FOSTER, P. G., OLIVEIRA, T. M., BERGO, E. S., CONN, J. E., SANT'ANA, D. C., NAGAKI, S. S., SALLUM, M. A. M. **Phylogeny of Anophelinae using mitochondrial protein coding genes.** Royal Society Open Science, v. 4, n. 11, p. 170758, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rsos.170758>

FRANK, K.; HEALD, R. D. **The emerging role of *Wolbachia* species in heartworm disease.** Compend Contin Educ Vet, v. 32, n. 4, p. E1-5, 2010.

GARCIA, L.V.R. et al. **Síndrome da Veia Cava Cranial em cão da raça Golden Retriever - Relato de caso.** Research, Society and Development journal. v. 10, n. 10, e10101018397, 2021.

GENCHI, C.; BOWMAN, D.; DRAKE, J. **Canine heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) in Western Europe: survey of veterinary awareness and perceptions.** Parasites & Vectors, 206, v. 7, p.1-7, 2014.

GIOIA G, LECOVA L, GENCHI M, FERRI E, GENCHI C, MORTARINO, M. **Highly**

sensitive multiplex PCR for simultaneous detection and discrimination of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in canine peripheral blood. Veterinary Parasitology, v. 172, p. 160-163, 2010.

GOMES, B. **Doenças parasitárias do cão transmitidas por insectos culicídeos e psicodídeos no Funchal e em Barcelona.** Tese de mestrado integrado em Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2009.

KLINGE, M.E.S.; ROBAYO, P.C.; BARRETO, C.A.M. ***Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo.** Vet Med Vet, v. 22, p. 57-68, 2011

KNIGHT, D.H. **Heartworm Heart Disease.** Advances of Veterinary Sciences and Comparative Medicine, v. 21, p. 107-149, 1977.

KRAMER L. **Pathogenesis of *Dirofilaria* spp.** Proceedings of Second European *Dirofilaria* Days; 2009 Set, 16-18; Salamanca 2009.

LABARTHE, N.V.; PAIVA, J.P.; REIFUR, L.; MENDES-DE-ALMEIDA, M.A.; PINTO, C.J.C.; JULIANI, P.S.; ALMEIDA, M.A.O.; ALVES, L.C. **Updated canine infection rates for *Dirofilaria immitis* in areas of Brazil previously identified as having a high incidence of heartworm-infected dogs.** Parasites & Vectors, v. 7, n. 493, p. 2-8, 2014.

LEÃO FILHO, W. F. B.; BARROS, V. M. C.; CARDOSO, E. V. M.; DAMASCENO, F. S.; MALAQUIAS, J. V.; SCHWARZ, D. G. G.; et al. ***Dirofilaria immitis* in dogs from the coastal tourist region of the state of Alagoas, Brazil.** Brazilian Journal of Veterinary Parasitology, v. 33, n. 3, p. e006824, 2024

LEE, S.; MOON, H.; HYUN, C. **Percutaneous heartworm removal from dogs with severe heart worm (*Dirofilaria immitis*) infestation.** Journal of Veterinary Science, v. 9, n. 2, p. 197-202, 2008.

LOZOVEI, AL. **Culicidae (Mosquitos).** Marcondes CB. Entomologia Médica e Veterinária. 2ed. São Paulo: Editora Atheneu, p.107-130, 2011.

LUCK, A. N., EVANS, C. C., RIGGS, M. D., FOSTER, J. M., MOORHEAD, A. R., SLATKO, B. E., & MICHALSKI, M. L. **Concurrent transcriptional profiling of *Dirofilaria immitis* and its *Wolbachia* endosymbiont throughout the nematode life cycle reveals coordinated gene expression.** BMC Genomics, v. 15, p. 1041, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-1041>

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

MANFREDI, M., DI CERBO, A., GENCHI, M. **Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats**. Proceedings of First European Dirofilaria Days; Fev 22-25, Zagreb, 2007.

MANFREDI, M., VIEIRA, C., BANDI, C., CASIRAGHI, M., SIMON, F. **Phylogeny, systematic and structural aspects**. Simón F, Genchi C, editors. **Heartworm infection in humans and animals**. 1ª ed. Salamanca: Ed. Univ. de Salamanca, p. 19-40, 2001.

MARTINS, A. J. D. A.; SOUSA, V. C. S.; BRAGA, I. A. **Dirofilariose canina: relato de caso**. Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar e Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar, 2019.

MCCALL JW, GENCHI C, KRAMER L, GUERRERO J, DZIMIANSKI MT, SUPAKORNDEJ P, et al. **Heartworm and Wolbachia: therapeutic implications**. Veterinary parasitology, v. 158, n. 3, p. 204-214,

MCCALL JW, GENCHI C, KRAMER LH, GUERRERO J, VENCO L. **Heartworm disease in animals and humans**. Advances in parasitology, v. 66, p. 193-285, 2008.

MOORHEAD, A. R., EVANS C. C., SAKAMOTO, K., et al. **Effects of doxycycline dose rate and pre-adulticide wait period on heartworm-associated pathology and adult worm mass**. Parasites & Vectors, v. 16, p. 251, 2023.

MORCHÓN, R., CARRETÓN, E., GONZÁLEZ-MIGUEL, J., & MELLADO-HERNÁNDEZ, I. **Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe - new distribution trends**. Frontiers in Physiology, v. 3, p. 1-11, 2012. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00196>

NAYAR JK, RUTLEDGE CR. **Mosquito-borne dog heartworm disease**. University of Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, EDIS, 1998.

NELSON, R. AND COUTO, C. **Medicina Interna De Pequenos Animais**. 4ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2010.

NELSON, R. W.; COUTO, C G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**, 5th ed. Grupo GEN – Guanabara Koogan, Rio de Janeiro – RJ, 2021. E-book. ISBN 9788595156258.

NELSON, R. W.; COUTO, C G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**, 6th ed. Grupo GEN – Guanabara Koogan, Rio de Janeiro – RJ, 2023. E-book. ISBN 9788595159624.

OGAWA: M. G. **Prevalência de *Dirofilaria immitis* (Leyd 1856) em cães e sua ocorrência em mosquitos (Diptera, Culicidae) na cidade de Porto Velho, Rondonia, Brasil, 2013**. 64f. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo Instituto de Ciências Biomédicas, 2013.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **Zoonosis Parasitarias Genebra** – Suíça. 1979.

PEREIRA, LARISSE; et al., **Dirofilariose ectópica em paciente canino assintomático:**

**Relato de caso**, Pubvet, v.15, n.7, jul.,2021.

PRICHARD, R. **Application of molecular biology in veterinary parasitology**. Veterinary Parasitology. v. 71, p. 155-175, 1997.

SILVA, R.; LANGONI, H. **Dirofilariose. Zoonose emergente negligenciada**. 2009. 10 f. Revisão Bibliográfica - Ciência Rural, Santa Maria, v.39, n.5, p.1614-1623, ago, 2009.

SIMÓN, F., SILES-LUCAS, M., MORCHÓN, R., et al. **Human and Animal Dirofilariasis: The Emergence of a Zoonotic Mosaic**. Clinical Microbiology Reviews v. 25, n. 3, p. 507-544, jul. 2012.

SIMSEK, S; OZKANLAR, Y; BALKAYA, I; AKTAS, M.S. **Microscopic, serologic and molecular surveys on *Dirofilaria immitis* in stray dogs, Turkey**. Veterinary Parasitology. v. 183, p. 109 – 113, 2011.

SMITH, JR., F., TILLEY, L., OYAMA, M. AND SLEEPER, M. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2015.

SOUZA, D. R. D de, LIMA, H. T. D., **Coinfecção por *Leishmania infantum* e *Dirofilaria* spp. em um cão: relato de caso**. Ceará, 2022, Dissertação (Trabalho de conclusão de curso) – Graduação em Medicina Veterinária, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, Ceará ,2022.

VENCO L, KRAMER L, GENCHI C. **Heartworm disease in dogs: unusual clinical cases**. Veterinary Parasitology, v. 133, p. 207-218, 2005.

VENCO L. **New insight into HW disease management: from old legends to the present looking to the future**. Proceedings of Second European Dirofilaria Days; Set,16-18; Salamanca, 2009.

VENCO L. **Radiology vs Ecocardiography. How to squeeze the best from each of them for staging, monitoring and choosing the best therapy in heartworm disease in dogs**. Proceedings of Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days (FEDAD); Jul, 2-4; Budapeste, 2014.

VIEIRA, A. L., VIEIRA, M. J., OLIVEIRA, J. M., SIMÕES, A. R., DIEZ-BAÑOS, P., & GESTAL, J. (2014). **Prevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs of central Portugal**. Parasite, v. 21, p. 5, 2014.