

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MARCONE JOSÉ DA SILVA

VANESSA RAMOS DA CRUZ PEREIRA

**DIROFILARIOSE EM CÃES: REVISÃO DE
LITERATURA**

RECIFE/2022

MARCONE JOSÉ DA SILVA

VANESSA RAMOS DA CRUZ PEREIRA

DIROFILARIOSE EM CÃES: Revisão de Literatura

Monografia apresentado ao Centro Universitário Brasileiro-UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharelado em Medicina Veterinária

Professora Orientadora: Dra Ana Carolina Messias de Souza Ferreira da Costa

Recife/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S586d Silva, Marcone José da
Dirofilariose em cães: revisão de literatura / Marcone José da Silva,
Vanessa Ramos da Cruz Pereira. - Recife: O Autor, 2022.
32 p.

Orientador(a): Dra Ana Carolina Messias de Souza Ferreira da
Costa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Dirofilaria immitis. 2. Parasita. 3. Zoonose. I. Pereira, Vanessa
Ramos da Cruz. II. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. III. Título.

CDU: 619

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus por ter nos mantido na trilha certa durante este projeto de pesquisa com saúde e forças para chegar até o final.

Somos gratos à nossa família pelo apoio que sempre nos deram durante toda a nossa caminhada.

Deixamos um agradecimento especial à nossa orientadora: Dra^a Ana Carolina Messias de Souza Ferreira da Costa pelo incentivo e pela dedicação do seu escasso tempo ao nosso trabalho.

Outro agradecimento especial aos veterinários que passaram em todas as nossas rotinas de estágio, em especial Dra^a Nicolli Leal pela colaboração na elaboração e sugestões do nosso trabalho.

Também queremos agradecer à Universidade e nossos professores e coordenador do nosso curso, assim como nossos colegas de classe, por todas as trocas de conhecimento e por tornarem toda essa caminhada mais alegre e compensadora.

“A compaixão para com os animais é das mais nobres virtudes da natureza humana.”

Charles Darwin

DIROFILARIOSE EM CÃES: Revisão De Literatura

Marcone José Da Silva

Vanessa Ramos Da Cruz Pereira

Dra. Ana Carolina Messias De Souza Ferreira Da Costa¹

Resumo: A dirofilariose canina é uma doença cardiopulmonar considerada grave e de evolução crônica, que tem como principal agente etiológico o nematódeo *Dirofilaria immitis*. Classificada como zoonose desde 1979, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), atualmente a dirofilariose pode ser considerada uma doença silenciosa, já que a maioria dos animais acometidos são assintomáticos, porém, também pode ser considerada emergente e negligenciada, pois sua incidência vem aumentando e sabe-se que casos graves podem levar o animal à morte, se não diagnosticado precocemente. O diagnóstico pode ser realizado pelo exame físico, pela verificação de microfírias na circulação sanguínea e pela detecção de *D. immitis* adultas. Destacam-se os testes que utilizam a tecnologia ELISA (Enzyme-Linked Immuno absorbent Assay), que detectam o antígeno da *D. immitis*. Podem ainda ser citados, devido a sua importância, a radiografia torácica e a ecocardiografia, exames complementares importantes para o diagnóstico e prognóstico desta patologia. Essa revisão de literatura tem cunho qualitativo, exploratório e descritivo. A Dirofilariose é uma temática que tem se disseminado por se tratar de uma doença emergente e grave que compromete o bem-estar dos animais podendo levá-los ao óbito.

Palavras-chave: *Dirofilaria immitis*; Parasita; Zoonose.

¹ Professora Dra. da UNIBRA. E-mail: ana.carolina@unibra.com

Marcone José Da Silva

Vanessa Ramos Da Cruz Pereira

Dra. Ana Carolina Messias De Souza Ferreira Da Costa¹

Abstract:

The canine dirofilariasis is a cardiopulmonary disease considered severe and of chronic evolution, which has the nematode *Dirofilaria immitis* as its main etiological agent. Classified as a zoonosis since 1979 by the World Health Organization (WHO), dirofilariasis can currently be considered a silent disease, since most animals affected are asymptomatic, but it can also be considered emerging and neglected, because its incidence has been increasing and it is known that severe cases can lead the animal to death if not diagnosed early. The diagnosis can be made by physical examination, by checking microfilariae in the blood circulation and by detecting adult *D. immitis* adults. The tests that use ELISA technology (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay), which detects the antigen of *D. immitis*, stand out. Due to its importance, thoracic radiography and echocardiography can also be mentioned, important complementary exams for the diagnosis and prognosis of this pathology. Considering that this is a disease that can be avoided, the objective of this work, besides bringing more information about the pathology mentioned as its prevalence, pathogenesis, clinical manifestations and treatment protocols, seeks to demonstrate the importance of prophylaxis for prevention or mitigation of this disease that may be lethal.

Keywords: *Dirofilaria immitis*; Parasite; Zoonosis.

| | | |
|----------|--|----------|
| Imagem 1 | <i>Acanthocheilona reconditum</i> (no alto) e <i>Dirofilaria immitis</i> (abaixo). | 13 |
| Imagem 2 | Ciclo biológico da <i>Dirofilaria immitis</i> em cão |15 |
| Imagem 3 | Manifestações Clínicas em Cães |20 |

| | | |
|----------|--|----|
| Quadro 1 | Classificação dos sinais clínicos em relação à manifestação da doença de acordo com a American Heartworm Society | 17 |
| Quadro 2 | Manifestações Clínicas em Animais Infectados | 20 |
| Quadro 3 | Testes, Métodos de detecção da D. immitis e Exames Complementares | 22 |
| Quadro 4 | Protocolo de Tratamento Recomendado pela AHS | 25 |
| Quadro 5 | Análise e Discussões das Literaturas Consultadas | 27 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 10 |
| 2 METODOLOGIA..... | 12 |
| 3 REVISÃO DE LITERATURA: MORFOLOGIA E CICLO BIOLÓGICO DA DIROFILARIOSE..... | 13 |
| 3.1 Morfologia..... | 13 |
| 3.2 Ciclo Biológico da Dirofilariose..... | 14 |
| 3.3 Epidemiologia e Distribuição Geográfica | 16 |
| 3.4 Potencial Zoonótico e Patogenia..... | 17 |
| 3.5 Manifestações Clínicas | 18 |
| 3.6 Diagnóstico..... | 21 |
| 3.7 Profilaxia..... | 24 |
| 3.8 Tratamento | 26 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 29 |
| REFERÊNCIAS..... | 31 |

1 INTRODUÇÃO

A dirofilariose é uma doença parasitária cardiopulmonar, que foi classificada como zoonose desde 1979, pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1979). Também conhecida como verme do coração, ela ocorre com maior frequência em áreas quentes e úmidas, como o litoral tropical e subtropical do Brasil (MCCALL *et al.*, 2017).

Sendo considerada uma doença grave e de evolução crônica, a dirofilariose tem como principal agente etiológico o nematódeo *Dirofilaria immitis* e pode acometer caninos, felinos e o homem, entre outros mamíferos (MASSA; HAINFELLNER, 2022).

Segundo AL-SALIHI *et al.*(2019), *D. immitis* é considerada o parasito mais clinicamente significativo que acomete os cães. Ela é transmitida através de um hospedeiro intermediário, geralmente mosquitos hematófagos dos gêneros *Anophles*, *Aedes* ou *Culex*, que inoculam larvas em seu terceiro estágio de desenvolvimento, na pele dos hospedeiros definitivos, que são principalmente os cães (MASSA; HAINFELLNER, 2022).

Os nematódeos adultos da *D. immitis* se alojam especialmente na artéria pulmonar de cães afetados e no ventrículo direito, podendo levar a insuficiência cardíaca congestiva e síndrome da veia cava caudal, já as microfilárias circulam na corrente sanguínea (MCCALL *et al.*, 2017)

Os principais sinais clínicos são tosse, dispneia, intolerância ao exercício e perda de peso progressiva (MCCALL *et al.*, 2017). Além disso, a presença dos parasitas adultos no coração pode levar à cardiopatias, lesões pulmonares e cardiovasculares, lesões renais e hepáticas, comprometendo o estado geral do animal(AL-SALIHI *et al.*, 2019).

A preocupação com o tema surge como fruto de inquietações, quando das observações em perceber que no Brasil sobre a ocorrência de *D. immitis* em cães são realizados os estudos em todas as regiões, e que tais estudos indicam que a infecção é endêmica (KANNENBERG *et al.*, 2019).

A incidência da dirofilariose canina está aumentando em todo o mundo, representando um desafio futuro para essa zoonose. Esse aumento pode ser atribuído tanto à resistência do parasita aos medicamentos profiláticos, quanto aos hospedeiros intermediários aos inseticidas e reguladores de crescimento. Pode-se

ainda citar fatores como aquecimento global, alteração da dinâmica populacional, facilitação da disseminação de vetores, falta de comprometimento de tutores e veterinários ao tratamento, e precauções corretas e oportunas em administrar doses preventivas para execução de uma correta profilaxia (SILVEIRA, 2018).

Ainda segundo Silveira (2018), este parasito possui potencial zoonótico e é um hospedeiro acidental para humanos, podendo causar danos nos olhos, pele e pulmões, porém essas infecções geralmente são assintomáticas. Animais silvestres são considerados os principais reservatórios desse parasito e desempenham importante papel na transmissão da infecção para espécies domesticadas.

Buscou-se nesse trabalho descrever, através da bibliografia disponível, relacionar a prevalência da doença nos cães com a ocorrência no homem, aprofundar os conhecimentos acerca da doença para entender melhor a morfologia, além de discorrer sobre ciclos biológicos e a distribuição da doença no território brasileiro, verificando o potencial zoonótico e a patogenia e, por fim, compreender as manifestações clínicas, métodos de diagnóstico e os protocolos utilizados para o tratamento e profilaxia da dirofilariose.

2 METODOLOGIA

Esta revisão de literatura tem cunho qualitativo, exploratório e descritivo e foi realizada seguindo sistematicamente as seguintes etapas: pesquisa do tema em artigos científicos, considerando como critérios a compatibilidade dos artigos com nosso objetivo de pesquisa e a atualidade das publicações considerando os últimos 6 anos; leitura e seleção dos textos que iriam compor a revisão da literatura. No referencial teórico nos aprofundamos no que diz a literatura a respeito do tema, sendo a revisão da literatura propriamente dita. Analisamos diversos artigos científicos de diversos autores na língua portuguesa e inglesa.

3 REVISÃO DE LITERATURA: MORFOLOGIA E CICLO BIOLÓGICO DA DIROFILARIOSE

3.1 Morfologia

O parasito *Dirofilaria immitis* é pertencente ao filo *Nematelmintes*, à classe *Sercenentea*, é sabido também que à subclasse *Filaruidea*, família *Filariidae*, gênero *Dirofilaria* e espécie *Dirofilaria immitis* (FREITAS, 2017). Pertence à superfamília *Filarioidea*, ordem *Spirurida* e família *Onchocercida*. A *Dirofilaria immitis* é responsável pela dirofilariose cardiopulmonar em canídeos e felídeos, distribuídos em regiões temperadas, tropicais e subtropicais de todo o mundo. (SILVEIRA,2018).

Descrito por Cunha (2019) como “vermes com coloração branca acinzentada que possuem dimorfismo sexual, tendo as fêmeas aproximadamente 350-300 mm de comprimento e os machos cerca de 120-200 mm.”

As microfilárias medem cerca de 300µm de comprimento e 6µm de largura, não têm bainha, a sua cabeça é ligeiramente cônica e a cauda é reta, longa e fina (NIKANDER, 2019).

Imagem 1 - *Acanthocheilona reconditum* (no alto) e *Dirofilaria immitis* (abaixo).



Fonte:Greene, (2015).

O gênero *Dirofilaria* é dividido em dois subgêneros: *Dirofilaria* (incluindo *Dirofilaria immitis*) e *Nochtiella* (*Dirofilaria repens*, *Dirofilaria tenuis* e *Dirofilaria ursi*). Aparentemente muitas espécies de mosquitos podem servir como vetores do

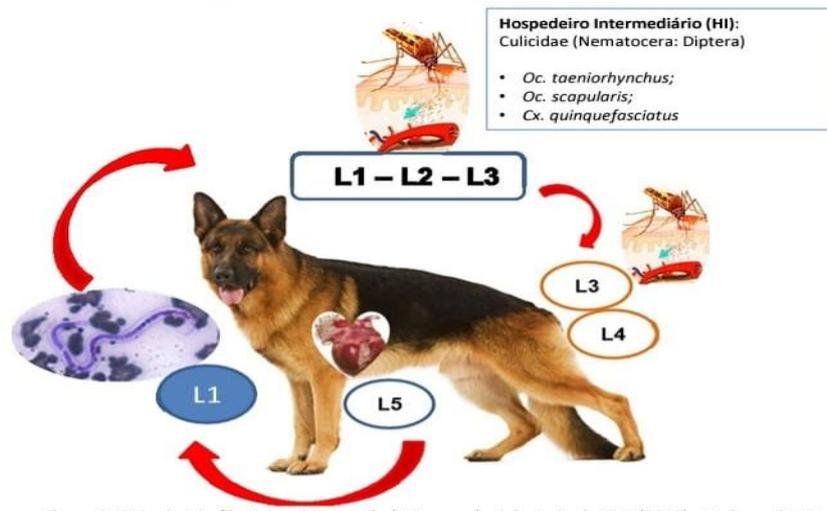
parasita da dirofilariose, e pelo menos uma espécie de mosquito vetor em qualquer clima adequado, pode viver mesmo em uma pequena quantidade de água, poluída ou limpa.

Mais de 70 espécies diferentes de mosquitos demonstraram permitir o desenvolvimento de microfilárias para larvas infectantes de terceiro estágio L3 (larvas do terceiro estágio de desenvolvimento - L3) em laboratório, e o número limitado de estudos de campo até o momento detectaram mais de 20 espécies diferentes de mosquitos com L3. A alta suscetibilidade de numerosos animais, especialmente cães e canídeos selvagens, juntamente com a onipresente presença de mosquitos suscetíveis e a falta de medidas preventivas contra a dirofilariose e o controle de vetores, garante uma alta prevalência da doença em animais de estimação, principalmente em regiões de climas mais quente e úmido (MCCALL *et al.*, 2017).

3.2 Ciclo Biológico da Dirofilariose

O ciclo de vida da *D. immitis* é relativamente longo em comparação a maioria dos nematóides, no geral, dura de 7 a 9 meses. Após se alimentar de sangue em um hospedeiro microfilarêmico, o mosquito vetor suscetível é infectado, sendo um precursor do desenvolvimento de helmintos adultos. No inseto vetor, o estágio larval 1 (L1) penetra nos túbulos de Malpighi, depois muda para o estágio larval 2 (L2) e finalmente sofre uma nova metamorfose, a larva do terceiro estágio (L3). A L3 passa então pela cavidade geral do inseto e atinge a cabeça e o aparelho bucal do mosquito, onde pode ser transmitida para um novo hospedeiro (SILVA, 2017).

Imagem 2 - Ciclo biológico da *Dirofilaria immitis* em cão



Fonte: Adaptado de AHS (2018).

O tempo de desenvolvimento das microfilárias até o estágio de infecção no mosquito depende da temperatura, em média 27°C e 80% UR, L1 leva de 1 a 10 dias para se transformar em L3, mais tempo em temperaturas mais baixas. Quando o mosquito faz outra refeição de sangue, as larvas quebram a última parte do labrum do mosquito e saem como uma gota de hemolinfa (o líquido que enche os vasos sanguíneos do mosquito e a hemocele) na pele do hospedeiro. Imediatamente após repasto, essas larvas sexualmente diferenciadas entram no corpo do animal através da picada do mosquito.

As larvas L3 e L4 passam entre as fibras musculares durante a migração, enquanto os juvenis (adultos imaturos) penetram no tecido muscular e, eventualmente, nos vasos sanguíneos, onde viajam para o coração e os pulmões. A mudança de L3 para L4 começa no terceiro dia e termina de 9 a 12 dias após a infecção. A fusão L4 -L5 ocorre entre os dias 50 e 70 após a infecção. Helmintos imaturos atingem os vasos pulmonares no dia 85, e todas as formas imaturas (L5) atingem este órgão após 90-120 dias. As formas L5, que atingem a vasculatura pulmonar, geralmente têm 2,5 a 3,8cm de comprimento. No entanto, os helmintos adultos aumentam significativamente de tamanho, cerca de dez vezes nas fêmeas, e tornam-se sexualmente maduros 120 dias após a infecção (NASCIMENTO et al.:2021).

Em cães, uma infecção clara (com microfilárias circulantes) se desenvolve em 6 meses, mas geralmente ocorre cerca de 7 a 9 meses após a infecção. Quando a *D.immitis* imatura atinge os pulmões, a pressão do fluxo sanguíneo conduz os helmintos para as artérias pulmonares. Depois de crescer, ficam em grandes artérias até se tornarem parasitas maduros. A localização dos parasitas adultos parece depender principalmente do tamanho do cão e da carga parasitária (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2018).

A transmissão para o cão que é o hospedeiro definitivo ocorre pela picada de um mosquito culicídeo (hospedeiro intermediário) e os três principais gêneros são: *Ochlerotatus*, *Culex* e *Anopheles*. Um estudo realizado na região da Baixada Litorânea do Rio de Janeiro, identificou que as espécies mais frequentes são: *O. Taeniorhynchus* (vetor primário), *C. quinquefasciatus* e *Ochlerotatus scapularis*. (VIEIRA *et al.*, 2018).

3.3 EPIDEMIOLOGIA E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Os insetos da família *culicidae* possuem distribuição cosmopolita, em regiões temperadas e tropicais, e inclusive, além do círculo ártico. No Brasil, já foram registradas 516 espécies de 27 gêneros, sendo 444 espécies da subfamília *culicinae* e 72 espécies da *anophelinae* (CHRISTOPHERS, 2022).

A dirofilariose canina é uma doença sazonal com maior incidência no verão. No hemisfério norte ocorre principalmente entre julho e agosto, porém, esse período vem se tornando mais longo devido às mudanças climáticas que o mundo vem sofrendo atualmente, que trazem condições adequadas ao desenvolvimento da *D. immitis* por mais tempo (SALGUEIRO, 2016). A prevalência também depende da localização geográfica, que deve possuir essas condições necessárias para desenvolver formas vetoriais e larvais de *imunococcidianos* que requerem temperaturas acima de 14°C (MCGARRY, 2018).

Outro fator importante relacionado à prevalência da doença são as mudanças na drenagem natural da terra, que ocorrem à medida que os imóveis crescem em áreas de risco e resultam em novas fontes de água em áreas urbanas. Essa mudança no ambiente também leva a migração ou movimentação de animais, aumentando o potencial de infecção por *D. immitis*. Além disso, ainda existe a

expansão urbana e desenvolvimento de "ilhas de calor", devido à construção de edifícios e parques de estacionamento, que retém calor durante o dia, e tornam o local com potencial de desenvolvimento de larvas filariais. (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2018).

3.4 POTENCIAL ZOONOTICO E PATOGENIA

Em relação ao potencial zoonótico da dirofilariose, as pessoas que habitam áreas endêmicas correm um maior risco de contrair a doença através do repasto sanguíneo do vetor infectado. (MCCALL *et al.*, 2017). O ciclo tem início no tecido subcutâneo, após a picada do vetor, onde a larva é transportada via corrente sanguínea até o coração e, posteriormente ao pulmão, após a morte e desintegração, são liberados antígenos pela larva, ocasionando vasculite local com formação de granuloma e infarto pulmonar (DOLTRÁRIO *et al.*, 2019).

Apenas uma pequena parcela de pessoas infectadas chega a apresentar sinais clínicos como febre, tosse, hemoptise, dispneia e dor no peito. Entretanto, a dirofilariose raramente é a primeira suspeita em humanos em casos de sintomas e nódulos pulmonares (FIORENTINI *et al.*, 2020).

Já em relação à patogenia da dirofilariose em animais, a maioria dos casos os infectados não manifestam os sinais clínicos ou alterações laboratoriais. Entretanto, alguns podem desenvolver a doença clínica que, em condições sistêmicas, ameaça sua vida segundo a American Heartworm Society, que classifica o grau da doença com base nos sinais clínicos observados (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação dos sinais clínicos em animais de acordo com a American Heartworm Society

| Gravidade | Sinais Clínicos |
|-----------|---|
| Leve | Assintomático ou tosse |
| Moderado | Tosse, intolerância ao exercício, sons pulmonares anormais |
| Severo | Tosse, intolerância ao exercício, dispnéia, sons cardíacos e pulmonares anormais, hepatomegalia, síncope, ascite, morte |

| | |
|-----------------------|--|
| Síndrome da veia cava | Letargia e fraqueza, associada à hemoglobinemia e hemoglobinúria |
|-----------------------|--|

Fonte: Adaptada de AHS (2018).

A gravidade das lesões e seus respectivos sintomas clínicos estão relacionados ao número de vermes adultos (variando de 1 a >250), duração da infecção e relação parasita-hospedeiro (ATKINS, 2017). Embora altas cargas parasitárias estejam associadas a doenças graves, a relação parasita-hospedeiro pode ser mais importante do que o número de helmintos isoladamente no desenvolvimento de sintomas clínicos cardiovasculares (NELSON; COUTO, 2014).

Em cães, os danos maiores ocorrem nas artérias pulmonares, devido a ação mecânica do parasita adulto, começam cerca de três meses após a infecção. Essas alterações se manifestam como inflamação vascular, dano endotelial e descamação, ativação e atração de leucócitos e plaquetas, desencadeando proliferação de células musculares lisas, seguida de acúmulo de colágeno e fibrose (CARRETÓN; MORCHÓN; MONTOYA-ALONSO, 2017).

Os adultos de *D. immitis* que morrem naturalmente ou em decorrência do uso de adulticidas, causam reações graves que favorecem o desenvolvimento de trombose, inflamação granulomatosa, oclusão arterial e vasoconstrição. As artérias pulmonares tornam-se aumentadas e espessadas, com superfície endotelial rugosa (ETTINGER; FELDMAN; CÔTÉ, 2017). Além disso, secundária ao tromboembolismo pulmonar e liberação endotelial vascular de substâncias vasoativas, a hipóxia causada por alterações na ventilação-perfusão resulta em sintomas clínicos como tosse leve assintomática ou moderada, intolerância ao exercício, sons pulmonares anormais, até tosse grave, dispnéia, sons cardiopulmonares anormais, hepatomegalia, síncope, ascite, síndrome da veia cava, letargia, fraqueza e morte, associados à vasoconstrição prolongada por hemoglobinemia e hemoglobinúria. Esses fatores levam ao desenvolvimento de hipertensão pulmonar, aumento da pós-carga do ventrículo direito e, finalmente, insuficiência cardíaca congestiva.

3.5 Manifestações clínicas

Com base em estudos é possível afirmar que a grande maioria dos animais infectados com *D. immitis* mostra-se assintomáticas. A presença de sinais clínicos vai depender da duração da infecção e da carga parasitária em si, ou seja, da

severidade da doença. Em casos considerados como mais leves, o animal pode ser assintomático ou apresentar apenas tosse. (FREITAS *et al.*, 2018).

No entanto, em uma situação que o grau seja considerado como severo, o animal poderá apresentar tosse, intolerância ao exercício, dispnéia, sons anormais no coração e nos pulmões, hepatomegalia, síncope, ascite, podendo evoluir ao óbito. E pode-se ainda observar a então denominada síndrome da veia cava, com indícios súbitos de letargia e fraqueza, acompanhados por hemoglobulinemia e hemoglobinúria (FREITAS, 2020).

É importante ressaltar que exames realizados na fase inicial da infecção podem não indicar padrões fora da normalidade. Já a doença em forma avançada está associada à condição corporal inadequada, taquipneia, dispnéia, distensão ou pulsações da veia jugular, além de sons pulmonares alterados e som cardíaco alto, podendo estar presente sopro por insuficiência tricúspide. Eventualmente, um clique de ejeção ou um sopro na base cardíaca esquerda e arritmias cardíacas podem estar em evidência (NELSON; COUTO, 2015; RESENDE *et al.*, 2021).

As manifestações físicas da doença nos animais infectados podem ocorrer de forma variada, em decorrência de diversos fatores. Destaca-se que em muitos casos no diagnóstico inicial da dirofilariose precisa considerar o histórico do animal juntamente com o exame clínico realizado por um médico veterinário. Vale salientar que sua transmissão ocorre por um parasita que se aloja no sistema cardiopulmonar do hospedeiro, de acordo com a Imagem 3, podendo provocar sua morte, como dito anteriormente (CUNHA, 2019).

Imagem 3 - Manifestações Clínicas em Cães



Fonte: Lillmans,2019.

No quadro 2, a seguir, pode-se observar os principais sinais clínicos presentes no animal infectado e seus mecanismos de origem, podendo servir de norteador para um possível diagnóstico.

Quadro 2 - Manifestações Clínicas em Animais Infectados

| Sinal Clínico | Mecanismo |
|--|--|
| Tosse | Alterações vasculares inflamatórias relacionadas à presença do parasito e de Wolbachia sp. estimulam os receptores de tosse nas vias aéreas. |
| Sopro em foco Pulmonar | Presença de parasitos levando a turbulência sistólica na via de saída do ventrículo direito. |
| Sopro em foco Tricúspide | Presença de parasitos levando a turbulência sistólica no óstio tricúspide e por dilatação do anel tricúspide. |
| Ruído pulmonar áspero e descontínuo | Acúmulo de líquido intersticial pulmonar (principalmente nas pequenas vias aéreas) devido ao processo inflamatório relacionado à fisiopatogenia da doença. |
| Síncope | Baixo débito cardíaco, reduzindo a ejeção de sangue para os pulmões, comprometendo a hematose e consequentemente oxigenação do sistema nervoso central |
| Ascite | Aumento da pressão venosa no interior da veia cava caudal, levando ao extravasamento de líquido extracelular para a cavidade peritoneal |

| | |
|----------------------------------|---|
| Distensão e pulso jugular | Aumento da pressão venosa, secundária ao quadro congestivo |
| Perda de peso | Secundária à má absorção e perda de proteínas plasmáticas em cães com insuficiência hepática em decorrência da insuficiência cardíaca direita |
| Intolerância ao Exercício | Redução da função cardíaca direita, resultando em menor oxigenação de sangue para suprir as demandas tissulares da musculatura |

Fonte: Adaptada de AHS (2018).

É importante destacar que os sinais e manifestações clínicas presentes nos animais infectados demonstram como seu estado geral pode ser alterado através do desenvolvimento de cardiopatias crônicas, lesões pulmonares, cardiovasculares, renais e hepáticas, bem como, levar a alterações em exames laboratoriais. Algumas formas, mesmo consideradas imaturas, podem conseguir migrar até a circulação sanguínea, alcançando o coração em sua porção direita, atingindo também os ramos das artérias pulmonares, o que acarreta lesões características da dirofilariose pulmonar em animais. (VIEIRA *et al.*, 2018).

A infecção e as formas de manifestação da doença ocorrem quando os vetores inoculam formas larvais de terceiro estágio no hospedeiro. A cronicidade da infecção e a quantidade de parasitos encontrados no lúmen vascular é o que determinará a gravidade da enfermidade. Apesar de a doença afetar principalmente cães, não significa que não possa ocorrer em gatos, e até mesmo em humanos, já que se trata de uma zoonose. (PEREIRA *et al.*, 2021).

3.6 Diagnóstico

Quanto ao diagnóstico da infecção por dirofilariose, fundamenta-se na verificação de *Dirofilaria immitis* no sangue, soro ou plasma. O método de diagnóstico mais sensível é o teste de detecção de antígenos de parasitas adultos que se encontram em circulação no sangue do hospedeiro definitivo. No entanto, é recomendado que estes sejam conjugados com métodos de detecção de Microfilárias. Para melhor compreensão, o Quadro 3 a seguir permitirá uma

visualização dos testes, métodos de detecção e exames complementares disponíveis que auxiliam no diagnóstico da doença. (SILVA, 2018).

Quadro 3 – Testes, métodos de detecção da *D. immitis* e exames complementares

| Teste de Antígenos | Métodos de Detecção Microfilárias | Exames Complementares |
|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| ELISA | Teste da gota fresca | Radiografia torácica |
| Imunocromatográfico | Técnica modificada de Knott | Ecocardiografia |
| | Snap 4DX Plus | |

Fonte: Baseado em SILVA, (2018).

Quanto aos métodos de detecção de *D. immitis* adultas, destacam-se dois testes rápidos, o teste ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay) e o teste Imunocromatográfico para a Dirofilariose Cardiopulmonar Canina (DCC). Geralmente, exames ligados à enzima ELISA, são considerados os mais eficazes de detecção do parasita. Destaca-se também a eficiência do “Teste Snap 4DX Plus”, considerado um dos mais confiáveis na avaliação a exposição de patógenos que causam doenças como: dirofilariose, erliquiose, doença de Lyme e anaplasmose. Em cães com carga parasitária baixa ou infecção recente pode ocorrer do animal se apresentar assintomático, sendo assim, o teste de detecção de antígeno de *D. immitis* é recomendado como principal método de diagnóstico. Métodos complementares ajudam a confirmar e a determinar o grau de gravidade da doença (BRASIL, 2021).

Apesar da eficácia comprovada do teste ELISA, pode ocorrer casos de resultados falso-positivos decorrentes de reação cruzada com outros nematódeos. Sendo assim, resultados com teste ELISA positivos devem ter comprovação diagnóstica por um exame radiológico e análise criteriosa da anamnese do paciente (LEWANDOWICZ-USZYNSKA; BORAWSKI; PASTERNAK, 2019).

A Sociedade Americana de “Verme do Coração” (AHS) recomenda que o teste diagnóstico de dirofilariose canina seja realizado anualmente. Pois, através de testes laboratoriais para a detecção de microfilárias ou do verme adulto é possível um diagnóstico que viabilize rapidamente iniciar o tratamento. Sendo assim, o médico veterinário poderá solicitar que o teste seja realizado para o diagnóstico, para a prevenção ou para a manutenção da profilaxia. Os animais devem ser testados a partir de sete meses de idade (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2018).

Quanto aos métodos de detecção de microfilárias circulantes, destacam-se o teste da gota fresca e a técnica modificada de Knott.

- **Teste da Gota Fresca**

Constitui-se na análise de uma gota de sangue venoso, que após a coleta, é colocada numa lâmina e lamínula e, posteriormente, observada ao microscópio óptico. Neste método, as microfilárias vão ser detectadas através do seu movimento entre as células sanguíneas, visto que não possuem cor. Este teste possui uma baixa sensibilidade, podendo ocorrer vários falsos negativos. Além disso, não permite identificar a espécie da *Dirofilaria*. (SILVA, 2018).

- **Técnica Modificada de Knott**

Através desta técnica é possível aumentar a sensibilidade dos métodos de detecção de microfilárias e na obtenção de resultados mais precisos, pois permite avaliar a morfologia das microfilárias e o seu tamanho, permitindo assim fazer o diagnóstico diferencial entre a *D. Immitis*, a *D. Repens*, a *Acanthocheilonema dracunculoides* e o *Acanthocheilonema reconfitum* (SILVA, 2018).

Existem ainda exames complementares que permitem determinar em que fase da doença o animal se encontra, qual medicação de suporte poderá ser administrada, determinar o prognóstico e, se necessário, adaptar o protocolo de tratamento de acordo com a necessidade do paciente. Vale salientar que os exames mais utilizados ainda são as análises sanguíneas como hemograma, perfil de coagulação e bioquímicos, além da urinálise, radiografia torácica e ecocardiografia (SILVA, 2018).

- **Radiografia Torácica**

Exame complementar que pode ser utilizado para avaliar a gravidade das lesões pulmonares causadas pela “Dirofilariose Cardiopulmonar Canina” (DCC), no entanto ele não é capaz de estimar a carga parasitária. Em casos de pacientes que possuam uma grande quantidade de parasitas será possível através da radiografia, observar o aumento do ventrículo direito, artérias pulmonares dilatadas e tortuosas, abaulamento do tronco pulmonar, infiltrados pulmonares broncointersticiais ou alveolares, edema, pneumonia, fibrose e formação de nódulo granulomatoso. (PEREIRA *et al.*,2021)

- **Ecocardiografia**

Recomendado em casos avançados da doença para avaliar as condições do coração e determinação do prognóstico. A ecocardiografia viabiliza a realização do diagnóstico definitivo da DCC, avalia os danos funcionais causados pela mesma como dilatação da artéria pulmonar e dilatação do ventrículo direito, e possibilita ainda verificar lesões cardiovasculares e a observação de parasitas adultos. Em alguns casos também poderá ser recomendada a utilização do eletrocardiograma, para avaliação de arritmias, bem como evidenciar desvios de eixo cardíaco. (PEREIRA *et al.*,2021).

3.7 Profilaxia

Desde seu reconhecimento como zoonose pela Organização Mundial da Saúde em 1979, a ocorrência desta parasitose aumentou consideravelmente em todo o mundo. Sendo assim, a recomendação da American Heartworm Society (AHS), é que sejam realizados procedimentos para prevenir essa doença que pode ser evitada. A quimioprofilaxia, método preventivo, consiste na administração de drogas quimioprofiláticas como podem ser utilizados dietilcarbamazina e outros agentes da família das lactonas macrocíclicas, durante todo o ano com objetivo de evitar a dirofilariose, controlar outros parasitas patogênicos ou de potencial zoonótico, reforçar a aderência a prescrição, considerando-se que a administração contínua é particularmente importante. (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2018).

Após o diagnóstico, a American Heartworm Society recomenda como protocolo para tratamento da doença a aplicação de um tópico como efeito repelente

de mosquitos e a restrição de exercício. Além do repouso obrigatório, é importante evitar ao máximo, períodos de estresse, não apenas durante o tratamento, mas inclusive de 4 a 6 semanas após sua finalização.

É de extrema importância obter dados concretos como idade, tamanho do animal, carga parasitária, severidade dos possíveis danos pulmonares e a resistência ao exercício físico, e só a partir desta informação é que podemos definir, se o animal tem síndrome da veia cava ou risco de tromboembolismo pulmonar. (SILVEIRA, 2018).

O quadro 4 a seguir foi elaborado com base nas recomendações da AHS, para facilitar visualmente a dinâmica do protocolo de tratamento dos animais acometidos pela doença.

Quadro 4 – Protocolo de Tratamento Recomendado pela AHS

| Dia | Tratamento |
|-----------------|--|
| Dia 0 | Cão diagnosticado positivo para dirofilariose; Positivo no teste de antígeno (Ag) e teste de microfilaria (MF) circulantes; Se não foi observada presença de microfilaria circulante, repetir o teste de antígeno (Ag) circulante, com diferente teste diagnóstico; Restrição aos exercícios Quanto mais severos os sintomas, maior a restrição Se o cão for sintomático; Estabilizar a doença com a terapia e cuidados adequados; Prednisona pode ser prescrita na dose de 0,5 mg/kg BID na primeira semana, 0,5 mg/kg SID na segunda semana, 0,5 mg/kg na terceira e quarta semanas. |
| Dia 1 | Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica); Se forem detectadas microfilarias circulantes, instituir um pré-tratamento com anti-histamínico e glicocorticoesteriode, se já não tiver aplicado prednisona, para reduzir o risco de anafilaxia; Observar por pelo menos 8 horas para verificar se há reação adversa. |
| Dia 1–28 | Administrar doxiciclina 10 mg/kg BID por 4 semanas. Reduz a patologia associada aos nematóides mortos. Interrompe a transmissão da dirofilariose. |
| Dia 30 | Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica). |
| Dia 60 | Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica); Primeira aplicação de melarsomina 2,5 mg/kg (IM); Prescrever prednisona 0,5 mg/kg BID na primeira semana, 0,5 mg/kg SID na segunda semana, 0,5 mg/kg na terceira e quarta semanas. Diminuir o nível de atividade física ainda mais; Restringir o espaço do animal ou, quando no quintal, utilizar a coleira para evitar exercícios. |

| | |
|----------------|--|
| Dia 90 | Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica); Segunda aplicação de melarsomina 2,5 mg/kg (IM). |
| Dia 91 | Terceira aplicação de melarsomina 2,5 mg/kg (IM); Prescrever prednisona 0,5 mg/kg BID na primeira semana, 0,5 mg/kg SID na segunda semana, 0,5 mg/kg na terceira e quarta semanas; Continuar a restrição de exercícios físicos por mais 6-8 semanas após a injeção de melarsomina. |
| Dia 120 | Pesquisa de microfíliarias circulantes: Se positivo, tratamento com microfilaricida e refazer o teste após 4 semanas; Estabelecer prevenção contra dirofilariose durante o ano todo. |
| Dia 271 | Teste de antígeno (Ag) circulante seis meses após o fim do tratamento e teste para microfíliarias. |

Fonte: Baseado em AHS(2018).

3.8 Tratamento

De acordo com a AMERICAN HEARTWORM SOCIETY (2018) o tratamento de dirofilariose deve ser multimodal, tendo como principal objetivo a melhora da condição clínica do paciente associada à eliminação de todos os estádios do parasito, assim como a prevenção de reinfecções. Entretanto, existe uma contra indicação por parte da AHS quanto a utilização contínua mensal de lactonas macrocíclicas como monoterapia, que ainda continua sendo utilizada estrategicamente associada como caráter alternativo.

É importante ressaltar que diferentes registros comprovam que a associação da doxiciclina com lactonas macrocíclicas, além de diminuir as complicações pulmonares reduzem o tempo necessário para a eliminação da infecção quando comparada ao uso de lactonas macrocíclicas sem associação (SILVA, 2019).

A utilização da doxiciclina associada à moxidectina 2,5% e imidacloprida 10%, foi capaz de eliminar a infecção natural de 95,9% dos animais aos 12 meses de tratamento e os demais com, no máximo, 36 meses de tratamento, não havendo piora detectável da função cardiopulmonar. De acordo com Silva (2019), a doxiciclina é um antibiótico do grupo das tetraciclina, de efeito bacteriostático de amplo espectro, que atua em bactérias aeróbias ou anaeróbias, gram-negativas ou gram-positivas. Ainda de acordo com o autor, “ela tem sido amplamente utilizada no tratamento da dirofilariose desde a descoberta da interação simbiótica das bactérias do gênero Wolbachia com os filarídeos.

Quanto ao tratamento cirúrgico, à remoção dos vermes adultos é recomendada em casos de síndrome da veia cava cranial e quando o animal possui vermes no coração. A remoção cirúrgica é útil para diminuir o volume da infecção, evitando assim, a síndrome e reduzindo o risco da terapia adulticida subsequente (AMES, 2020).

Para pacientes que possuam elevada carga parasitária, existe ainda recomendação da AHS para remoção cirúrgica com recurso a venotomia jugular direita antes da terapia farmacológica. Em poucas semanas após o procedimento, o tratamento adulticida é recomendado para eliminação de qualquer parasita restante, principalmente se houver carga parasitária visível na ecocardiografia (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2018).

Considerando como referencia 4 principais estudos que destacamos através do Quadro 5, a seguir, analisamos as manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento de cada autor.

Quadro 5 – Análise e Discussões das Literaturas Consultadas

| Estudo | Manifestações Clínicas | Diagnósticos Testes Exames Complementares | Profilaxia e Tratamento |
|----------------------|--|---|---|
| (AHS, 2018) | Tosse Dispneia Sons anormais no coração Hepatomegalia Síncope Ascites Letargia e Fraqueza Emoglobulinemia Hemoglobinúria | Testes de Antígeno Radiografia Torácica Ecocardiografia | Quimioprofilaxia Lactona macrocíclica Doxiciclina Ivermectina Melarsomina Prednisona |
| (SILVA, 2019) | Tosse Sopro em foco pulmonar Sopro em foco tricúspide Ruído pulmonar Síncope Ascites Distensão jugular Perda de peso Intolerância ao exercício | Anamnese Testes de Antígeno Radiografia Torácica Ecocardiografia | Doxiciclina Lactona macrocíclica Moxidectina Doxiciclina Imidacloprida Ivermectina Milbemicina oxima Selamectina |

| | | | |
|------------------------------|--|---|--|
| (PEREIRA et.al. 2021) | Assintomático | Testes de Antígeno Ecocardiografia | Omeprazol Doxiciclina Lactona Prednisolona |
| (CUNHA, 2019) | Letargia Dispneia Palidez das mucosas Fraqueza muscular Hemoglobinemia Hemoglobinúria | Identificação de sinais clínicos Testes de Antígeno | Quimioprofilaxia Melarsomina Doxiciclina Lactona macrocíclica Prednisona Moxidectina Ivermectina |

Fonte: Elaborado pelo Autor

No que se refere às manifestações clínicas percebemos ao longo do estudo que existe uma semelhança entre os sintomas descritos por Silva (2019) e da American Heartworm Society (2018). Diferente das informações coletadas na descrição de Cunha (2019) e do estudo apresentado por Pereira *et. al.* (2021), por se tratar do relato de um animal assintomático. O que só reforça a afirmativa de Silva (2019), quando declara que: “A dirofilariose canina pode se manifestar clinicamente de maneira variada e em consequência de diversos fatores”.

Quanto aos diagnósticos, testes e exames complementares, percebemos com base na análise dos textos consultados, que há uma uniformidade na adoção do tipo de testes ou exames utilizados no diagnóstico da doença. Algumas variações podem ser justificadas pelas especificidades dos casos e da Anamnese realizada pelo veterinário que decidirá qual melhor protocolo se adequará ao caso. O que não descarta a recomendação da American Heartworm Society, referente ao tipo de protocolo que deverá ser adotado “Independente da técnica utilizada, a pesquisa de microfilárias sempre deve ser realizada em conjunto com testes de maior sensibilidade e especificidade”. (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2018).

Referente à profilaxia e aos tratamentos utilizados, foi perceptível uma pequena variação nas escolhas dos fármacos utilizados nos tratamentos. A única unanimidade refere-se à utilização da doxiciclina, mesmo que associada a outros fármacos. De acordo com a American Heartworm Society: “Estudos em cães com dirofilariose experimental, demonstram que a administração de doxiciclina durante o primeiro ou segundo mês após infecção experimental por dirofilárias foi letal para larvas de terceiro e quarto estágio”. (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Trabalho desenvolvido revela que as discussões em torno do “Dirofilariose em Cães” é uma temática que tem se disseminado por se tratar de uma doença emergente e grave que compromete o bem-estar dos animais podendo levá-los ao óbito.

Percebemos que é inquestionável a relevância do tema para a academia bem como para a sociedade. Lamentamos, entretanto, que haja uma falta de informação por parte da sociedade, mais especificamente dos tutores quanto a prevenção. Não apenas com a utilização de métodos preventivos que possam diminuir os focos de mosquitos favorecendo a proliferação dos vetores, como também no cuidado com seus animais, no sentido das práticas profiláticas, que poderão evitar a doença e salvar muitos animais.

Certamente o estudo da doença trouxe para nós os conhecimentos que serão úteis em nossa prática na clínica veterinária. Nos permitindo ter um olhar mais abalizado, desde a anamnese até os tipos de fármacos utilizados na prevenção e no tratamento da doença. Entendemos, sobretudo que a profilaxia tem sua parcela de importância, pois a profilaxia é a maneira mais prática e segura de evitar a doença.

Vale salientar também, que a Dirofilariose trata-se de uma zoonose, e como destacamos em nossa pesquisa em muitos casos a doença mostram-se assintomáticas, a lesão causada no pulmão pelos vermes mortos que formam nódulos que não crescem, poderão ser confundidos com tumores pulmonares, e em alguns casos os pacientes poderão vir a sofrer intervenções cirúrgicas invasivas completamente desnecessárias por simples falta de conhecimento.

Entendemos também, que o exercício da profissão nos trará os desafios de refletir acerca do aperfeiçoamento de testes diagnósticos eficientes e menos invasivos. Bem como a conscientização da relevância de um diagnóstico rápido e eficiente que poderá salvar a vida de muitos pacientes. Concluímos que, nossa pesquisa trouxe a contribuição de descrever a doença conforme se encontrava descrito na literatura. Percebemos com isso que o ensino e a aprendizagem, ocorrem, sobretudo, quando há o entrelaçamento do embasamento teórico-prático. Daquilo que constitui o ensino da medicina veterinária enquanto área de conhecimento, de atuação profissional e prática social.

REFERÊNCIAS

AL-SALIHI et al. **Dirofilaria immitis** infestation in imported police (K-9) dogs in Iraq: clinicopathological and molecular investigations study, **Infecção por Dirofilaria immitis em cães policiais importados no Iraque: estudo clínico-patológico e de investigações moleculares**. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 2019. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/152987>. Acesso em: 17 out. 2022.

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY (2018). **Orientações Atuais para Prevenção, Diagnóstico e Controle da Dirofilariose (Dirofilaria immitis) em Cães**. Wilmington, 2018.

ATKINS, C. **Canine and Feline Heartworm Disease**. In: ETTINGER, S. J. F. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8. ed. Elsevier, 2017.

CARRETÓN, E.; MORCHÓN, R.; MONTOYA-ALONSO, J. A. **Cardiopulmonary and inflammatory biomarkers in heartworm disease**. Parasites and Vectors, Disponível em: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-017-2448-2> Acesso em 22 out. 2022.

CHRISTOPHERS, Richard. **Systematic Catalog of Culicidae**. Disponível em: <http://www.mosquitocatalog.org/>. Acesso em: 01 out 2022

CUNHA, F. **Dirofilariose cardiopulmonar em canídeos domésticos: estudo clínico e retrospectivo, situação em Portugal**. Repositório da Universidade de Lisboa, 2019. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/18073>. Acesso em: 20 set. 2022.

DOLTRÁRIO, A. B. et al. Human pulmonary dirofilariasis with secondary myocarditis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2019.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. Elsevier, v. 59, 2017.

FIORENTINI, L. F. et al. **Pictorial Review of Thoracic Parasitic Diseases**. In: Chest. [s.l.] Elsevier Inc, 2020. v. 157p. 1100–1113.

FREITAS, E. C. B. de. Dirofilariose. **REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA**, v. 14, p. 314-321, 2018.

FREITAS, Sonia. **Abordagem á dirofilariose cardiopulmonar canina na região da Madeira**, Politécnico de Porto Alegre, p.45 48, out., 2020.

GREENE, Craig E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**/Craig E. Greene; tradução Idília Vanzellotti, Patricia Lydie Voeux. 4ª ed- Rio de Janeiro, 2015.

KANNENBERG, A. K. et. Al. **Occurrence of filarid parasites in household and sheltered dogs in the city of Joinville – Santa Catarina, Brazil.** *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia, v. 20, p. 1-11, 2019.

MASSA, Maria Clara Costa; Hainfellner , Daniel Carvalho .**Presença de líquido ascítico em cães como consequência de alterações cardíacas decorrentes da dirofilariose.**ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer – Jandaia-GO, v.19 n.40; p. 94 2022.

MCCALL, J. W. et al. Chapter 4 Heartworm Disease in Animals and Humans. **Advances in Parasitology**, v. 66, n. 08, p. 193–285, 2012.

MCGARRY, J.; ELSHEIKHA, H., M.; WRIGHT, I. (2018). **Parasites and Pets: A Veterinary Nursing Guide.** Boston: CABI. pp. 55-62. ISBN-13: 978 178639 404 0

MCCALL, J. W., Varloud, M., Hodgkins, E., Mansour, A., Dicosy, U., McCall, S. Carter, J. (2017). **Shifting the paradigm in Dirofilaria immitis prevention: blocking transmission from mosquitoes to dogs using repellents/insecticides and macrocyclic lactone prevention as part of a multimodal approach.** *Parasites and Vectors*, Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2438-4>>. Acesso em 15 out. 2022.

MARCONI, Marina de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. **Metodologia do trabalho científico: projetos de pesquisa, pesquisa bibliográfica, teses de doutorado, dissertações de mestrado, trabalhos de conclusão de curso.** 8. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

MARTINS, Ana Julia; SOUSA, Vinícius; BRAGA, Ísis. **Dirofilariose canina: relato de caso,** Congresso nacional de pesquisa multidisciplinar, Goiás, p.1-2, maio. 2019.

MASSA, Maria Clara Costa Massa; HAINFELLNER , Daniel Carvalho .**Presença de líquido ascítico em cães como consequência de alterações cardíacas decorrentes da dirofilariose.**ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer – Jandaia-GO, v.19 n.40; p. 94 2022.

NASCIMENTO,L.D dos S, WILLI. M. V, SANTOS.F. B dos MILWARD. C. O., RODRIGUES.S dos S. F.**Ocorrência de microfilaremia em cães (Canis familiaris) em municípios do Rio de Janeiro.** v.15, n.06, a836, p.1-7, Jun., 2021

NELSON, C. T.; MYRICK, E. S.; NELSON, T. A. **Benefícios clínicos da incorporação de doxiciclina em um protocolo de tratamento de dirofilariose canina.** *Parasites Vectors.* v. 10, n. 515, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29143657/>>. Acesso em: 22 set.2022.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Small Animal Internal Medicine.* 5. ed. **Maryland Heights:** Elsevier, 2014.

NIKANDER, S.; Saari, S.; Näreaho, A. (2019). **Canine parasites and parasitic diseases. Academic Press.** pp. 122-126. ISBN 978-0-12-814112-0

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Zoonosis Parasitarias (BT 637).** Genebra – Suíça. 1979.

PEREIRA, Larisse; et al., **Dirofilariose ectópica em paciente canino assintomático:** Relato de caso, Pubvet, v.15, n.7, jul.,2021.

PORTELA, J. V. **O papel da radiografia torácica em cães diagnosticados com dirofilariose.** Biblioteca Digital de Trabalhos Acadêmicos (BDTA), 2019. Disponível em:<<http://bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/645>>. Acesso em: 20 set. 2022.

SALGUEIRO, J., M. (2016). **Dirofilariose canina.** Disponível em: <http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/7254/Disserta%c3%a7%c3%a3o%20Joana%20Salgueiro%20PDF.pdf?sequence=1>. Acesso em 15 out. 2022.

SILVA, A. N. F.; ABBOUD, L. C. S. **Dirofilariose no município do Rio de Janeiro:** uma zoonose emergente e negligenciada. *Academus Revista Científica da Saúde, SMSRIO*, v. 2, n. 2. 2017.

SILVA, Bruno Ricardo Soares Alberigi. **Avaliação clínica e eficácia da associação de Moxidectina de liberação lenta e Doxiciclina no tratamento de cães naturalmente infectados com Dirofilaria immitis (Leidy, 1856).** 2019. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. 2019. Disponível em: <https://tede.ufrj.br/jspui/handle/jspui/5206>. Acesso em: 13 out. 2022.

SILVA, J., S., M. (2018). **Caracterização clínica e epidemiológica da dirofilariose cardiopulmonar canina no Concelho de Benavente, Portugal.** Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/> Acesso: 03 out. 2022.

SILVEIRA, Ana Rita Morgado da. **Dirofilariose Canina - Revisão Bibliográfica.** - EUVG - Escola Universitária Vasco da Gama. Mestrado Integrado Em Medicina Veterinária - Coimbra. 2018. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/24446>. Acesso em 13 out. 2022.

VIEIRA, V, M de A, et al. **Capacitação profissional de Médicos Veterinários para o enfrentamento da dirofilariose canina no município da Baixada Fluminense, Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/40526>. Acesso em 20 out. 2022.