



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO**  
**MEDICINA VETERINÁRIA**

**MARIA IANNA KÉSSIA GADELHA BARROSO**  
**PRISCILA RIBEIRO DE CASTRO**

**TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DIROFILARIOSE EM CÃES –**  
**REVISÃO DE LITERATURA.**

**FORTALEZA**

**2023**

MARIA IANNA KÉSSIA GADELHA BARROSO

PRISCILA RIBEIRO DE CASTRO

TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DIROFILARIOSE EM CÃES –  
REVISÃO DE LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Bacharel em  
Medicina Veterinária do Centro  
Universitário Fametro – UNIFAMETRO –  
como requisito para a obtenção do grau de  
bacharel, sob a orientação do prof. Dr.  
Cláudio Henrique de Almeida Oliveira.

FORTALEZA

2023

MARIA IANNA KÉSSIA GADELHA BARROSO

PRISCILA RIBEIRO DE CASTRO

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado no dia 16 de junho de 2023  
como requisito para a obtenção do grau de  
bacharel em Medicina Veterinária do Centro  
Universitário Fametro – UNIFAMETRO –  
tendo sido aprovado pela banca examinadora  
composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Cláudio Henrique de Almeida Oliveira.

Orientador - Centro Universitário Unifametro

---

Prof<sup>ª</sup>. Ma. Géssica dos Santos Araújo.

Membro - Centro Universitário Unifametro

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Sabrina Tainah da Cruz Silva Bezerra.

Membro - Centro Universitário Unifametro

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecimentos Ianna: Agradeço primeiramente a Deus, por proporcionar o dom da vida, e saúde para traçar meu caminho, e correr atrás dos meus objetivos e sonhos.

Agradeço a minha família, minha mãe, Iracema Gadelha, meu pai, Francisco Adelson, que sempre batalharam para me proporcionar educação, e que na minha vida acadêmica, foram os principais responsáveis, que apoiaram e sustentaram diante das dificuldades.

Ao meu companheiro, Carlos Germano, que sempre me auxiliou de todas as formas, tanto mental como financeira, em momentos de dificuldade.

Aos meus colegas de faculdade, Priscila Ribeiro, Jéssica Moura, Thifanny dos Anjos, Brunna Costa, Lisa Rocha, Sonete Miranda, Matheus Alisson e Edvauri Aguiar que foram meus fiéis companheiros nessa jornada, sempre nos apoiando e enfrentando dificuldades juntos.

Agradecimentos Priscila: Agradeço a minha família, por me incentivar e me mostrar que mesmo diante das dificuldades, desistir não era uma opção.

Aos meus amigos de curso, por me ajudarem a manter minha sanidade mental em tempos difíceis, mesmo que fosse com um cafezinho na faculdade, jogando conversa fora ou com uma cerveja no barzinho.

As minhas amigas Crislayne Santos e Rayssa Gonçalves, por sempre me incentivarem e não me deixarem desistir diante dos problemas.

A Dra. Kayla Chelsea e ao Dr. Caio Braga, por serem minhas inspirações pessoais e ter me acolhido e me ensinado logo no começo do curso.

Ao nosso orientador pela paciência e compreensão.

Por fim, agradeço aos meus animais que foram fonte de inspiração e maior motivação para concluir esse trabalho.

*“Esquecer é uma necessidade. A vida é uma lousa, em que o destino, para escrever um novo caso, precisa de apagar o caso escrito.”*

Machado de Assis

# TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DIROFILARIOSE EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA

*(treatment and prevention of heartworm in dogs - literature review)*

Maria Ianna Késsia Gadelha BARROSO<sup>1</sup>; Priscila Ribeiro de CASTRO<sup>1</sup>; Géssica dos Santos ARAÚJO<sup>1</sup>; Sabrina Tainah da Cruz Silva BEZERRA<sup>1</sup>; Aline Maia SILVA<sup>2</sup>; Cláudio Henrique de Almeida OLIVEIRA<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO), Campus Carneiro da Cunha, Rua Carneiro da Cunha, 180, Jacarecanga, Fortaleza/CE. <sup>2</sup> Universidade Estadual do Ceará. \*E-mail: claudio.oliveira@professor.unifametro.edu.br

## RESUMO

A dirofilariose é um parasitismo ocasionado por nematódeos do gênero *Dirofilaria* e espécie *Dirofilaria immitis*. É considerada uma zoonose, tendo como principais transmissores os dípteros dos gêneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, que no ciclo de transmissão, são os responsáveis por inocular a forma infectante do parasita (L3) no organismo do animal. Desta forma, o presente estudo visa mostrar estudos atualizados sobre o tratamento e prevenção da dirofilariose canina. A doença se caracteriza por apresentar sinais clínicos associados a excesso de parasitos na corrente sanguínea, que migram para grandes vasos e as câmaras do coração, levando o animal a desenvolvimento de cardiopatias. Os diagnósticos para esta doença pode ser realizado mediante testes sorológicos, teste imunocromatografico, PCR e exames complementares, como radiografias, eletrocardiograma e ecocardiograma. O tratamento é baseado na classificação de sinais clínico da doença, desde quadros mais leves a quadros mais severos. A medicação melhor aceita é a melarsomina que é um antiparasitário potente, causa morte gradual nas filárias, diminuindo o risco de tromboembolismo e morte do animal, mas pode ser utilizado e associado a antibioticoterapia e medicações para tratamento de sinais clínicos que forem desenvolvidos. Para profilaxia dessa enfermidade existem a utilização de antiparasitários orais, e tegumentares, como também utilização de repelentes spray e coleiras que auxiliam e causam afastamento do mosquito transmissor.

**Palavras-chave:** Cardiopatia, zoonose, insuficiência cardíaca, lactonas macrocíclicas,

## ABSTRACT

the heartworm is a parasitism caused by nematodes of the genus *Dirofilaria* and species *Dirofilaria immitis*. It is considered a zoonosis, having as main transmitters the Diptera of the genera *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, which in the transmission cycle are responsible for inoculating the infective form of the parasite (L3) in the animal's organism. Thus, the present study aims to show updated studies on the treatment and prevention of canine heartworm disease. The disease is characterized by presenting clinical signs associated with excess parasites in the bloodstream, which migrate to large vessels and heart chambers, leading the animal to develop heart disease. The diagnosis for this disease can be made through serological tests, immunochromatographic tests, PCR and complementary exams, such as radiographs, electrocardiogram and echocardiogram. Treatment is based on the classification of clinical signs of the disease, from milder to more severe cases. The best accepted medication is melarsomine, which is a potent antiparasitic, which causes gradual death in the filaria, reducing the risk of thromboembolism and death of the animal, but it can be used and associated with antibiotic therapy and medications for the treatment of clinical signs that are developed. For prophylaxis of this disease, there is the use of oral and tegumentary antiparasitics, as well as the use of spray repellents and collars that help and cause the removal of the transmitting mosquito.

**Keywords:** Heart disease, Zoonosis, Heart failure, macrocyclic lactones,

## INTRODUÇÃO

A dirofilariose, ou doença do verme do coração, como também pode ser conhecida, é uma hemoparasitose causada por helmintos nematódeos, que são filárias do gênero *Dirofilaria*. O principal agente etiológico é a espécie *Dirofilaria immitis*, transmitida por vetores dípteros hematófagos, principalmente aqueles pertencentes aos gêneros *Aedes*, *Anopheles* e *Culex*, porém é existente mais de 70 espécies que podem transmitir esse agente, que apresenta maior prevalência em climas tropicais, subtropicais e temperados (WANG *et al.*, 2014 YOUNES *et al.*, 2021).

Com sua origem na Ásia e Europa, a dirofilariose surgiu primeiramente em países do Mediterrâneo, e foi introduzido nas Américas, devido a imigrantes que vieram da Europa (BOWMAN & ATKINS, 2009).

É uma doença endêmica nos países do lado sul da Europa, tendo como principais países a Grécia, Portugal e Espanha (POLIZOPOULOU *et al.*, 2000), sul da Itália e da França, nas Américas, Oceania (MARKS & BLOOMFIELD, 1998), Ásia e África (SONG *et al.*, 2003).

A espécie *Dirofilaria immitis* tem como hospedeiros definitivos os canídeos domésticos e silvestres, eventualmente também pode infectar gatos e humanos. Esse nematódeo é responsável por ocasionar a dirofilariose cardiopulmonar em canídeos e felinos, porém, nos felinos não apresentam uma boa evolução, e na maioria das vezes, não atinge maturidade sexual causando sinais clínicos inespecíficos, ou se tornam assintomáticos. (MORCHÓN *et al.*, 2012; ALBANESE *et al.*, 2013).

Nos canídeos, considerados hospedeiros mais adequados, as filárias atingem maturidade sexual e ocasionam os sinais clínicos da patologia, esses sinais são ocasionados pela presença de filárias e microfilárias que lesionam o tecido vascular e levam a sinais cardiopulmonar, epistaxe, intolerância a exercícios, ascite, anorexia e dificuldade respiratória (MORCHÓN *et al.*, 2012; ALBANESE *et al.*, 2013).

A dirofilariose apresenta caráter zoonótico, característica dada a doenças que podem ser transmitidas para humanos, os humanos são considerados hospedeiros acidentais, não ocorrendo maturação sexual e nem reprodução, mas filárias ainda podem penetrar na corrente sanguínea e ocasionar sinais clínicos de inflamação local e granulomas (FUEHRER *et al.*, 2016).

O presente trabalho visa mostrar estudos atualizados sobre o tratamento e prevenção da dirofilariose canina.

## DESENVOLVIMENTO

### Morfologia

As microfilárias (Figura 1) medem em média de 307 a 332 micrômetro com extremidade cefálica afunilada e extremidade caudal arredondada (TAYLOR *et al.*, 2017).



Figura 1. *Dirofilaria immitis*. Microfilária, esfregaço sanguíneo, 100x a 35mm (ED RESCHKE, GETTYIMAGES)

As filárias (figura 2) se apresentam em formato cilíndrico, de alongado a filiforme, com coloração cinza esbranquiçado, e extremidade cefálica pouco delgada e arredondada. (TAYLOR *et al.*, 2017; KHANMOHAMMADI *et al.*, 2020).

Os machos (Figura 2, B) são menores que as fêmeas com comprimento entre 11 a 16 cm, enquanto as fêmeas (Figura 2, A) se apresentam entre 17 a 30 cm, os machos contêm caudas enroladas, caracterizado como em espiral, enquanto as fêmeas apresentam caudas retas, maiores e arredondadas (TAYLOR *et al.*, 2017; KHANMOHAMMADI *et al.*, 2020).



Figura 2. *Dirofilaria immitis*. Filarias adultas, A. Fêmea, B. macho, com cauda em espiral (Lancaster, 2018).

### Ciclo biológico

*Dirofilaria immitis* tem como hospedeiros definitivos, os cães, canídeos silvestres, felinos e humanos, e como hospedeiro intermediário e vetor os mosquitos hematófagos da família *Culicidae*. (MONTEIRO, 2017).

Os mosquitos são os principais transmissores, durante seu repasto sanguíneo, ao se alimentarem de um animal infectado, ingerem microfilárias (estágio larval) chamadas de L1, que em até 24 horas chegam ao sistema digestivo e nos túbulos de malpighi do invertebrado, fazem a muda para L2 e posteriormente, mudam para L3, que migram para o aparelho bucal e permanecem até o próximo repasto sanguíneo, a muda de L1 a L3 pode levar até 15 dias, e maturação dos estágios larvais precisa de temperatura e umidade adequada, é necessário que a temperatura se mantenha em 18 °C (NELSON & COUTO, 2015).

Durante o próximo repasto (Figura 3), o mosquito deposita uma hemolinfa com a forma infectante L3, a mesma penetra no hospedeiro através da lesão causada pela picada do mosquito, após a infecção, ocorre a muda de L3 para L4 na corrente sanguínea, podendo migrar para tecido subcutâneo, tórax e abdômen, em torno de 3 a 14 dias (MCCALL *et al.*, 2008; MONTEIRO, 2017).

Entre 50 e 70 dias após a infecção, ocorre a muda para L5 ou pré-adultos, e entre 70 e 90 dias pós-infecção as filarias migram para os grandes vasos e coração, sendo seus locais de predileção, atingindo maturidade sexual em 120 dias, e entre 6 e 9 meses já se reproduzem. A

fêmea libera microfírias na corrente sanguínea, as mesmas podem ficar circulantes por até 2 anos, enquanto os adultos podem viver até 7 anos (MCCAL *et al.*, 2008; MANFREDI *et al.*, 2007; MONTEIRO, 2017).

Em gatos, *D.immits* pode ser considerado parcialmente adaptado, dificilmente tem reprodução sexuada, os felinos apresentam uma maior resistência ao desenvolvimento e maturação do parasita, o tempo médio de vida do nematódeo é reduzido, com média de até 2 anos os adultos, apresentando baixa liberação de microfírias, e quando ocorre é de curto prazo (MANFREDI *et al.*, 2007; MCCALL *et al.*, 2008, AHS, 2020; ESCCAP, 2023).

Há existência de uma endossimbiose entre as filárias e a bactéria *Wolbachia*, essa simbiose está envolvida na fisiopatogenia da doença, sua proteína de superfície (WSP) influencia no processo inflamatório, ocasionando recrutamento de neutrófilos, regulação das citocinas inflamatórias e resposta imune, com aumento de imunoglobulinas IGg (TEJEDOR-JUNCO *et al.*, 2018). Embora se presuma que as dirofilárias adquiram a bactéria *Wolbachia* dos vetores invertebrados, alguns estudos demonstram alto grau de evolução da bactéria junto ao seu hospedeiro filária (LEFOULON *et al.*, 2016). A bactéria está envolvida na embriogênese e muda, sendo transmitida matematicamente para o nematódeo, são encontrados em todas as fases de muda das filárias, tendo maior abundância em estágios L3 e L4 de vertebrados, levantando a hipótese que a presença dessa bactéria é essencial para o desenvolvimento, muda e sobrevivência das filárias nos hospedeiros vertebrados (SIMÓN *et al.*, 2012).

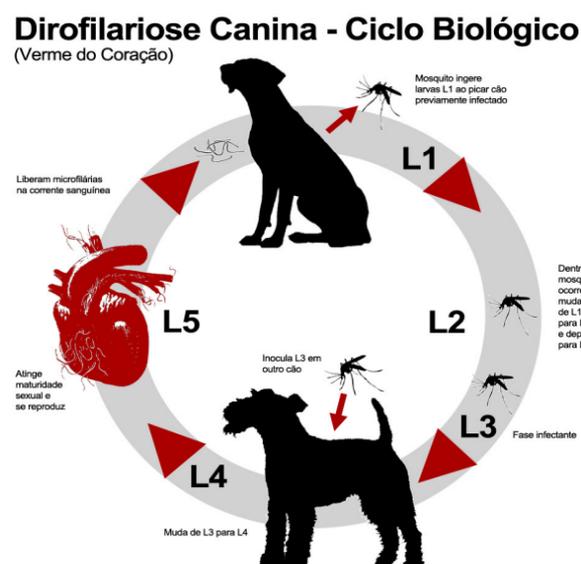


Figura3. Ciclo da dirofilariose canina (Adaptado de Cicarino, 2009).

## **Epidemiologia**

No Brasil, encontra-se uma vasta variedade de condições que envolvem a epidemiologia dessa patologia e que colabora para dissemelhantes taxas de transmissão entre cães domesticados (LABARTHE *et al.*, 2014).

Com isto, a variação da epidemiologia da dirofilariose pode ser baseada em fatores como: alterações climáticas, favorecendo condições para os vetores se reproduzirem e afetar áreas onde antes não eram predominantes (GENCHI, 2012), aumento do fluxo de animais de companhia que podem ser portadores das microfilárias, resistência de inseticidas e número significativo de animais abandonados que se tornam reservatórios (FOK, 2012).

Na região Nordeste do Brasil, onde o clima é variado do tropical ao semiárido, as cidades do litoral que foram pesquisadas, apresentam-se em clima tropical e temperaturas quentes são amenizadas pelos ventos do mar, há relatos que os casos variam de 0% a 29,7%. No estado da Bahia as cidades litorâneas como Lauro de Freitas apresentaram prevalência de 20,3% e em Salvador 20%. No estado de Pernambuco as cidades litorâneas como Itamaracá apresentou prevalência de 49,5% e Recife 36,7% (LABARTHE *et al.* 2014). Segundo Lucena & Silva (2022) em relação à região nordeste, o estado do Ceará, registrou uma prevalência 9,1% de casos de *Dirofilaria immitis*.

## **Patogenia**

A dirofilariose pode apresentar duas fases da doença, onde a primeira fase está relacionada a migração de L5 até os vasos, como artéria pulmonar, veia cava, coronária e coração, e a segunda fase está relacionado a morte das filárias adultas (MEIRELES, 2014).

Inicialmente a primeira fase da doença é caracterizado pela migração e chegada das filárias adultas até o coração e os vasos adjacentes, para se aderir nos vasos, aproximadamente 4 semanas após as filárias adultas terem se aderido aos vasos irão ocasionar lesões vasculares, uma delas é a endarterite pulmonar, definida por lesões ocasionadas pela aderência e migração da filária que causam edema nos vasos, diminuição da Lúmen e maior resistência vascular, ocorre aumento de permeabilidade vascular e junções intravasculares, diminuição da elasticidade da parede e facilitando passagem de líquido para extracelular, levando a edema intravascular, essa fase se caracteriza pela chegada das filárias adultas aos vasos e coração, os danos endoteliais causados podem levar também a trombose. A ocorrência de vasoconstrição e hipóxia, que pode ocorrer pela produção inflamatória de

endotelina-1, levam também a aumento de pressão, resistência vascular e conseqüentemente hipertensão pulmonar (MEIRELES, 2014; NELSON & COUTO, 2017).

A endarterite pulmonar proliferativa ocasiona posteriormente uma hipertensão pulmonar. (MEIRELES, 2014; SIMÓN, 2012). A partir das lesões vasculares que começa o desenvolvimento de patologia pulmonar (SIMÓN, 2012).

Após um período de hipertensão pulmonar, ocorre extravasamento de líquido intracelular para o extracelular, devido danificações nas paredes vasculares, causando o aumento de permeabilidade vascular, edema e inflamação do parênquima. Quanto maior a pressão de perfusão mais dilatado ficam os vasos levando a dilatação do ventrículo direito em decorrência a sobrecarga de pressão e hipertrofia excêntrica por resistência à ejeção devido à ação compensatória pela hipertensão pulmonar, se mantiver o aumento de pressão pulmonar pode resultar em insuficiência miocárdica e aumento de pressão diastólica do ventrículo direito, levando a insuficiência cardíaca congestiva direita, edema e ascite, nessa fase o animal vai se apresentar letárgico, dispneico, com fadiga e podendo ter síncope (SIMÓN, 2012; MEIRELES, 2014; NELSON & COUTO, 2017).

Se o parasitismo estiver muito elevado, pode ocorrer superlotação nas veias, artérias, e câmaras cardíacas direitas levando ao quadro de síndrome da veia cava (MEIRELES, 2014).

A segunda fase da dirofilariose é a morte de microfilárias e de filárias adultas, que podem levar a formação de trombos e ocasionar tromboembolismo, levando a obstrução de vasos, inflamação grave e dificuldade de trocas gasosas, diminuição de débito cardíaco, e dificuldade respiratória levando o animal a ficar mais letárgico e intolerante a exercícios (SIMÓN, 2012; NOACK *et al.*, 2021).

Lesões renais podem ser desenvolvidas, devido resposta imune ao parasita, causando a formação de imunocomplexos, e posteriormente glomerulonefrite, que pode progredir para nefrose, e insuficiência renal aguda desencadeada por proteinúria e azotemia, a morte das filárias também pode levar a tromboembolismo e glomerulonefrite (SIMÓN, 2012; MORCHÓN *et al.*, 2012).

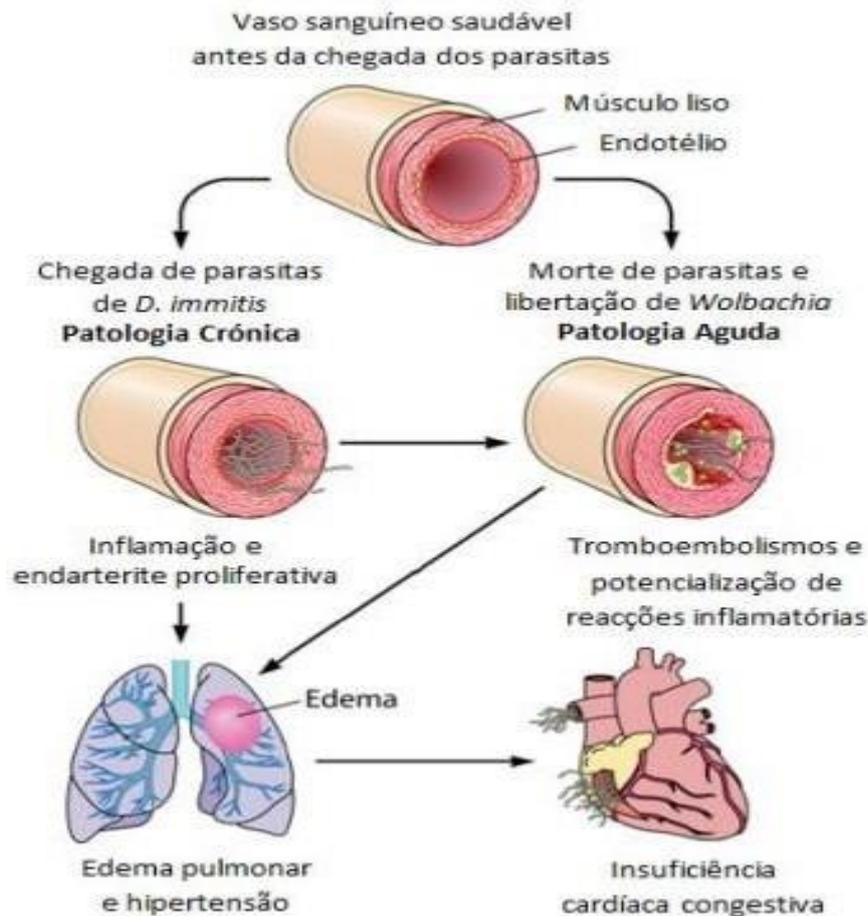


Figura 4. Progressão da patogenia em cães (imagem adaptada e traduzida SIMÓN, 2012)

## Sinais clínicos

Os sinais clínicos são decorrentes da carga parasitária, duração e intensidade da infecção. Inicialmente após infecção os animais podem se apresentar assintomáticos, mas com passar dos meses podem desenvolver sinais clínicos. Os sinais clínicos da dirofilariose podem ser classificados em 4: leve, moderado, severo, e a síndrome da veia cava (MATTOS JUNIOR, 2008; OHS, 2018).

Na classificação leve, caracterizado por ausência de sinais clínicos ou presença de tosse, o animal se apresenta em condições favoráveis, sem alterações em exames de imagens e laboratoriais, nessa classe continua ocorrendo a chegada das filárias adultas ao coração e grandes vasos (MATTOS JUNIOR, 2008; AHS, 2018).

Já na classificação moderada, o animal apresenta tosse, intolerância a exercícios e pode apresentar ausculta pulmonar alterada (sibilos e estertores), em exames complementares podem apresentar opacidade pulmonar, hipertrofia ventricular direita,

espessamento de veias, o teste antigênico se apresenta positivo (TILLEY & GOOWIN 2002; MATTOS JUNIOR, 2008; AHS, 2018).

Na classificação severo, é observado tosse, intolerância a exercícios, dispneia, ascite, cardíaca alterada, (sopro sobre a base cardíaca esquerda, sopro de insuficiência tricúspide e arritmias cardíacas) e síncope, insuficiência cardíaca congestiva, hidro tórax, insuficiência hepática, renal e tromboembolismo, nos exames complementares observasse aumento de opacidade pulmonar difusas, dilatação de câmaras cardíacas, e hipertrofia de ventrículo (MATTOS JUNIOR, 2008; NOGUEIRA *et al.*, 2013; AHS, 2018).

Por fim, a classificação síndrome da veia cava (SVC) é um conjunto de sinais clínicos, associados a fase aguda e abrupta da doença, causada principalmente pelo parasitismo intenso de filárias adultas da artéria pulmonar até a veia cava, as mesmas obstruem a passagem de sangue para átrio e ventrículo direito, perturbam a homeostase vascular, atrapalham a função das válvulas tricúspide ocorrendo influxo de sangue, e junto a hipertensão pulmonar leva a uma hepatomegalia e hemólise intravascular disseminada, podendo ocasionar morte súbita. Alguns sinais clínicos que os animais podem apresentar é letargia e fraqueza, podendo ocasionar morte súbita (NELSON & COUTO, 2015; AHS, 2018;).

### **Diagnóstico**

Segundo Silvia & Langoni (2009), *Dirofilaria immitis*, pode ser diagnosticada por revisão de lâmina, pela detecção de microfílaras na circulação sanguínea, alterações radiográficas, ultrassonografia, teste de imunocromatografia, ecocardiografia e necropsia. Ainda pode ser diagnosticado através da amplificação do ácido desoxirribonucleico (DNA) larvar por PCR, corroborando com Simón *et al.* (2012).

Essa patologia ainda pode se apresentar de forma assintomática em casos onde não há uma grande infecção e sim a presença de uma grande carga de vermes em sua forma adulta, diagnosticada acidentalmente, com achados casuais de microfílaras durante a realização de hemograma de rotina (NELSON & COUTO, 2015; LABARTHE, 2009).

Segundo o AHS (2012), o teste de detecção de antígenos é mais sensível e deve ser o teste de primeira escolha, onde a identificação dos antígenos e a visualização das microfílaras só serão possíveis de cinco a seis meses após a infecção. O teste que identifica as microfílaras é considerado um complemento e deve ser associado ao teste de identificação de antígenos visando avaliar se o animal apresenta ou não microfílaremia.

## Testes Sorológicos

Os testes sorológicos são recomendados como principais testes de triagem para dirofilariose em cães (SALGUEIRO, 2016; NELSON E COUTO, 2017), por representarem um método de diagnóstico mais sensível. Os kits, comerciais que existem na atualidade, detectam antígenos circulantes do aparelho reprodutor da fêmea adulta do parasita (SALGUEIRO, 2016).

Os testes existentes atualmente, identificam a maioria das infecções ocultas (presença de parasitos em sua forma adulta, porém sem microfíliarias circulantes) que possuam pelo menos um parasito fêmea adulta, sendo que deste modo, os testes se tornam precisos (AHS, 2014). Podem ainda existir resultados falso-positivos e falso-negativos, caso isso aconteça, é recomendado repetir o teste.

O resultado falso-negativo acontece quando os parasitas são apenas machos, fêmeas imaturas, falha no procedimento de execução do teste ou infecções leves (AHS, 2014).

O teste SNAP 4DX<sup>®</sup> (Figura 5), se mostrou mais sensível, conseguindo detectar infecções com apenas 1 ou 2 parasitas da dirofilária (AHS, 2014).



Figura 5: Teste 4dx Plus<sup>®</sup>, imunoenzimáticos (ELISA) positivo para dirofilariose (imagem adaptada de Vieira *et al.*,2020).

## Teste de concentração

Para verificação de microfíliarias na circulação, é utilizado o método direto, método de filtração ou de concentração, conhecidas como técnicas de Knott modificada (TRANCOSO, 2017).

O teste de concentração (figura 6) consiste em misturar 1,0 ml de sangue e 9,0 ml de formolnum eppendorf de centrifugação, em seguida o eppendorf é invertido várias vezes para homogeneizar o sangue com o formol e deste modo promover a lise dos eritrócitos. Após isso o eppendorf é colocado na centrífuga a 2500 rpm durante 10 minutos para ocorrer a separação dos sedimentos. No fim é colocado uma gota de azul-de-metileno ao sedimento e a mistura é inserida numa lâmina. Utilizam-se corantes histoquímicos, como o azul-de-

metileno para diferenciar as microfilárias por atividade da fosfatase ácida, a *D. immitis* mostra manchas vermelhas, proveniente do ácido-fosfato, enquanto a *D. reconditum* mostra-se totalmente rosa (AHS, 2014).

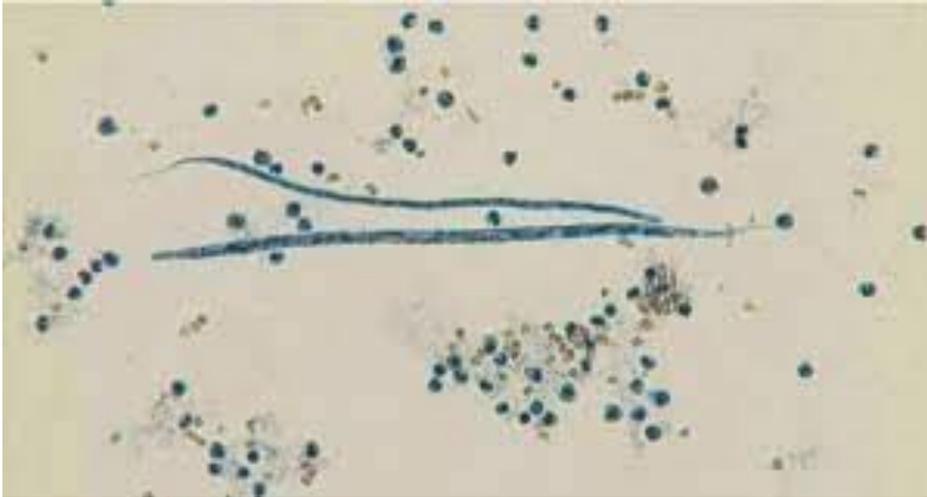


Figura 6: *Acanthocheilonema reconditum* e *Dirofilaria immitis* (adaptada de: prevenção, diagnóstico e controle da dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) em cães, 2014).

### **Teste gota fresca**

O teste de gota fresca é importante para identificar pacientes que estejam servindo como reservatório da doença e também para verificar o número de microfilárias existentes (SALGUEIRO, 2016).

O teste de gota fresca consiste na utilização de uma gota de sangue da amostra, disposta sobre uma lâmina que será examinada no microscópio, na objetiva de 10x. Esse teste é considerado ágil e simples, e caso sejam identificadas microfilárias de *D. immitis*, o diagnóstico da doença está concluído. (SMITH *et al.*, 2015).

### **Radiografia torácica**

A radiografia é um exame importante para verificar a gravidade das lesões pulmonares, em contrapartida, não se consegue avaliar a carga parasitária (TRANCOSO, 2017).

Segundo Simón *et al.* (2012), na radiografia de tórax, podendo verificar o alargamento da artéria pulmonar, alterações do parênquima pulmonar e cardiomegalia direita em casos mais avançados.

A radiografia ainda pode ser utilizada como método válido na detecção da forma oculta da doença, entre os casos clínicos precoces, nas projeções ventrodorsal (VD), laterolateral direita (LLD) e laterolateral esquerda (LLE) (AHS, 2018).

### **Ecocardiograma**

Em casos avançados da doença, os achados ecocardiográficos incluem dilatação do ventrículo direito e o do átrio direito, dilatação da artéria pulmonar, movimento paradoxal do septo e coração esquerdo pequeno (NELSON & COUTO, 2017).

Após a avaliação do ecocardiograma, é possível fornecer um diagnóstico definitivo dessa patologia, onde será analisado a anatomia do coração e as consequências que surgiram ao decorrer dessa doença, porém não é tão eficaz quando falamos de cães com infecção recente, pois uma vez que os parasitas podem se encontrar muito limitados nos ramos periféricos das artérias pulmonares, longe do alcance da ecocardiografia (AHS, 2014).

### **Tratamento**

O médico veterinário deverá classificar o quadro clínico do animal antes de iniciar qualquer tratamento, após avaliação é cabível decidir o tratamento a ser realizado (MEIRELES *et al.*, 2014).

Segundo Salgueiro (2016), animais que manifestam sinais leves ou assintomáticos, respondem melhor ao tratamento, enquanto pacientes com doença em estado mais avançado apresentam maiores riscos de complicações e óbito.

O tratamento pode se tornar complexo e arriscado em canídeos, por conta da destruição massiva do parasita, então é necessário escolher terapias que levem a eliminação gradual desses parasitas, reduzindo os riscos de choque anafilático e de tromboembolismo (NELSON, 2015).

A AHS (2018) recomenda o uso de doxiciclina e de uma lactona macrocíclica para o tratamento da forma adulta da dirofilariose, tanto em cães assintomáticos, como também em sintomáticos, antes da utilização da melarsomina.

### **Doxiciclina**

Um estudo de McCall *et al.*, (2014) correlaciona a prevalência e desenvolvimento de dirofilárias adultas após a perda da bactéria *Wolbachia*, que apresenta simbiose com o nematódeo, então a utilização de antibióticos causaria sua perda, afetando diretamente a

sobrevivência e desenvolvimento das dirofilárias. Foi utilizado doxiciclina, via oral 10 mg/kg, a cada 12 horas durante 30 dias, os cães tratados tiveram uma diminuição gradual de microfilárias durante 13 meses, demonstrando que o tratamento causa morte lenta das filárias, melhora clínica, e evita também outras complicações associadas a morte de filárias, como o tromboembolismo, além disso, as filárias se apresentavam moribundas, o que faz com que tenha diminuição da transmissão. O uso da doxiciclina pode auxiliar também em vermes com resistência a lactonas macrocíclicas e microfilaricidas.

Estudo de Chandrashekar *et al.* (2014) correlaciona o tratamento com doxiciclina, 10 mg/kg, a cada 12 horas, durante 30 dias e imidacloprida 10% + moxidectina 2,5%, 1ml/kg injetável a cada 30 dias, onde obteve resultado de diminuição de microfiláriase a ausência total, sem presença evidente de microfilárias e ausência de filárias na necropsia dos animais infectados, diferente do grupo controle que ao final do estudo, sem o tratamento, apresentaram filárias adultas, demonstrando a eficácia do tratamento em vermes adultos e imaturos, inibindo o desenvolvimento e a progressão da doença.

Estudo de Nelson *et al.* (2017), compara a utilização de doxiciclina como medicação pré-tratamento para diminuição de efeitos adversos de tratamento com melarsomina, o grupo que fez a utilização de doxiciclina teve menos efeitos adversos ocasionados pela utilização de melarsomina, como tosse, dispneia e hemoptise, certa de 65% menos do que o grupo que não usou doxiciclina, além disso, apresentou 0% de morte, enquanto no grupo sem doxiciclina tiveram 3 mortes, o que relaciona que o uso de doxiciclina diminui os efeitos pós-tratamentos de melarsomina.

Apesar da utilização de doxiciclina se mostrar eficaz, causando redução de sinais clínicos e melhora clínica de animais infectados, sua utilização indiscriminada pode acarretar desenvolvimento de resistência bacteriana. Tejedor-Junco *et al.* (2018) utilizou uma amostra de 17 cães, dentre eles, 10 haviam sido submetidos a tratamento com doxiciclina (10 mg/kg, a cada 12 horas, durante 30 dias) contra a dirofilariose, e 7 não, foi feita uma coleta de amostras, com swab nas narinas e períneo, com objetivo de adquirir *Staphylococcus aureus*, foram isolados 24 amostras com *S. aureus*, 15 de animais tratados e 11 de animais não tratados, 11 dessas amostras apresentaram resistência intermediária a eritromicina, 8 a doxiciclina e 3 a cloranfenicol, cerca de 76,9% de *S. aureus* que apresentaram resistentes eram de animais tratados com doxiciclina.

Isolado de *Enterococos* com 25 animais antes do tratamento e 23 animais pós-tratamento, com isolamento de 48 amostras, que apresentaram sensibilidade para vancomicina, doxiciclina, amoxicilina/ácido clavulânico, eritromicina e enrofloxacino, antes do tratamento com doxiciclina o nível geral de resistência era de 32% enquanto no pós-tratamento foi aumentado a resistência para 65% (TEJEDOR-JUNCO *et al.*, 2018).

Mccall *et al.* (2023a) demonstra a utilização de doxiciclina em tratamento adulticida da dirofilariose, utilizando amostra de 12 cães infectados com 10 pares de *D. immitis* adultas, por transplante intravenosa, dividida em 3 grupos. Grupo 1, com uso de doxiciclina 10 mg/kg, 1 vez ao dia durante 30 dias e 2 doses de ivermectina nos dias 0 e dia 30, na dose de 6 mcg/kg, grupo 2, utilizou doxiciclina via oral, na dose de 10 mg/kg 1 vez ao dia até que o cão fosse negativa, com uma média de 72 a 98 doses, e 1 dose de ivermectina oral a cada duas semanas, com média de 6 a 7 doses e o grupo 3, foi para controle, sem tratamento. Em média os cães do grupo 1 se tornaram negativos para microfilária com média de 239 dias, enquanto o grupo 2 se tornou negativo para microfilária com média de 97 dias, o grupo 1 e 2 continuaram negativos durante todo o estudo.

Todos os cães foram submetidos a necropsia para recuperação dos vermes inoculados, no grupo 1 se apresentaram com uma ou duas fêmeas mortas, mas com machos vivos, mostrando a eficácia em vermes adultos de 57,5%, no grupo 2 nenhum cão apresentou filarias fêmeas adultas vivas, mas apresentou machos vivos, mostrando eficácia de 79,4% adulticida (MCCALL *et al.*, 2023a). O estudo evidencia a eficácia da utilização de doxiciclina e uma lactonas macrocíclicas auxiliando no tratamento adulticida e microfilaricida. (MCCALL *et al.*, 2023a).

Mccall *et al.* (2023b) utilizando amostra de 12 cães infectados propositalmente, dividido em 3 grupos, com 4 cães em cada. Onde o grupo 1 foi tratado com doxiciclina via oral, 10 mg/kg a cada 24 horas durante 30 dias e 1 dose de ivermectina 6mcg/kg um dia antes do início da doxiciclina e no dia 30 do uso de doxiciclina. Grupo 2 utilizou doxiciclina na dose de 10 mg/kg a cada 24 horas até que fossem negativos para microfilárias, com média de 72 a 98 doses, e uma dose de ivermectina a cada 2 semanas totalizando 6 a 8 doses e o grupo 3 era de controle, sem tratamento.

Foram retiradas amostras de sangue dos grupos, e as fêmeas *A. aegypti* se alimentaram dessas amostras, coletadas com 22 dias, 29 dias e 42 dias após tratamento. Os mosquitos desenvolveram L3 suficiente para infecção de uma amostra de 14 cães. 5 cães

tiveram inoculação de L3 dos mosquitos que se alimentaram do grupo de tratamento com doxiciclina, grupo e controle onde 2 cães foram infectados por filárias desenvolvidas do grupo 1, 2 cães infectados por filárias desenvolvidas do grupo 2 e 1 cão infectado por filárias do grupo 3, que não teve tratamento. (MCCALL *et al.*, 2023b).

Os cães foram necropsiados para contagem de filárias adultas após 183 dias da infecção. Mais 4 cães tiveram inoculação de L3, de mosquitos que se alimentaram das amostras dos grupos 1 e 2 foram necropsiados 176 dias após infecção e em 5 cães foi feita inoculação de L3, 2 cães dos mosquitos que se alimentaram do grupo 1, 2 cães dos mosquitos que se alimentaram do grupo 2, e 1 cão dos mosquitos que se alimentaram do grupo 3, sem tratamento, foram necropsiados 163 dias após infecção. Dos 14 cães necropsiados, 12 não apresentaram desenvolvimento de filárias adultas, e 2 cães, infectados por amostrar de cães não tratados, desenvolveram filarias adultas. (MCCALL *et al.*, 2023b).

O estudo mostra a eficácia da utilização de doxiciclina associada a uma lactona macrocíclica em tratamento adulticida, causando bloqueio de desenvolvimento larval das filárias no hospedeiro vertebrados em condições naturais, tendo benefício epidemiológico (MCCALL *et al.*, 2023b).

### **Melarsomina**

Para cães, o dicloridrato de melarsomina é o único medicamento aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA (FDA) e mostrou maior eficácia e segurança em comparação com outras drogas. Podendo ser destinado a infecções leves e moderadas, na dose de 2,5 mg/kg, duas doses a cada 24 horas durante um ano (AHS, 2018).

Para animais com doença grave e alta carga parasitária, deve ser tratado administrado em dose única e repetido após 30 dias. Melarsomina (com aplicação de duas doses intramusculares, separadas por 24 horas) tem maior eficiência com desativação 95% dos parasitas. Uma dose intramuscular e um reforço mensal, seguido de duas doses 24 horas depois, é uma alternativa que oferece maior segurança em cães que se encontram em estado severo (AHS, 2018).

Os cães que recebem este tratamento deverão passar por avaliação antes do tratamento e devem passar por processo de internação por 24 horas para administração do medicamento. Entre 12 a 16 semanas pós-tratamento adulticida, o resultado do teste de antígeno deverá ser negativo, caso o tratamento seja bem-sucedido (SILVA & LANGONI, 2009).

Segundo Nelson e Couto (2015) o protocolo em administrado em 2 doses, eliminará até 90% dos vermes adultos, onde a melhora clinica é significativa mesmo sem eliminação total dos vermes.

### **Lactonas macrocíclicas**

Após um resultado positivo, é muito provável que um cão aloje larvas com menos de 30 dias até cerca de 7 anos. A melarsomina, em alguns casos, não possui efeito confirmado em estágios inferiores a 4 meses e nesse intervalo pode ser administrado lactonas macrocíclicas como selamectina, ivermectina, doramectina e milbemicina, durante 2 a 3 meses antes do uso da melarsomina, assim eliminando as larvas que estão em migração com menos de 2 meses, desta forma permitindo que as larvas entre 3 e os 4 meses cheguem a idade onde estarão susceptíveis a melarsomina (CRUZ, 2012).

### **Tratamento cirúrgico**

Segundo Salgueiro (2016), em casos de graves infecções, a terapia adulticida não é recomendada, devido a severa resposta imune do organismo contra a morte rápida dos parasitas, então nesses casos é aceito a remoção cirúrgica ou mecânica. Quando há uma quantidade significativa de vermes adultos, principalmente na veia cava e no átrio direito do coração, é possível realizar a remoção cirúrgica destes vermes.

### **Técnica cirúrgica**

Na preparação para o procedimento cirúrgico, é utilizado como medicação pré-cirúrgica enoxaparina (10 U/kg) via subcutânea, tramadol (2 mg/kg) via subcutânea, atropina (0,05 mg/kg) subcutâneo e diazepam (0,5 mg/kg) intravenoso, com finalidade de controlar a dor (YOON *et al.*, 2013)

Após medicações pré-cirúrgicas, é realizado indução com propofol (4 mg/kg) IV, em seguida é realizada a intubação, utilizado isoflurano na concentração de 2% a 5% dependendo do tamanho do animal. O procedimento é realizado via punção venosa na veia jugular direita externa com uma agulha de 18G. Com auxílio de fluoroscopia, um fio guia é inserido pela agulha e então é alocado para a veia cava cranial e átrio direito; nesse local, a ponta do fio-guia é inserida com o nariz do animal para baixo e em seguida é realocada para o ventrículo direito e a artéria pulmonar. Um introdutor então é inserido na veia jugular externa direita com a orientação do fio-guia pré-colocado. Uma pinça extratora é inserida no introdutor e usada para agarrar os vermes alojados sob orientação fluoroscópica. Por fim,

o introdutor é puxado de volta para o átrio direito e, em seguida, os vermes no átrio direito foram removidos. A veia jugular é suturada após o procedimento (YOON *et al.*, 2013; AHS, 2018).

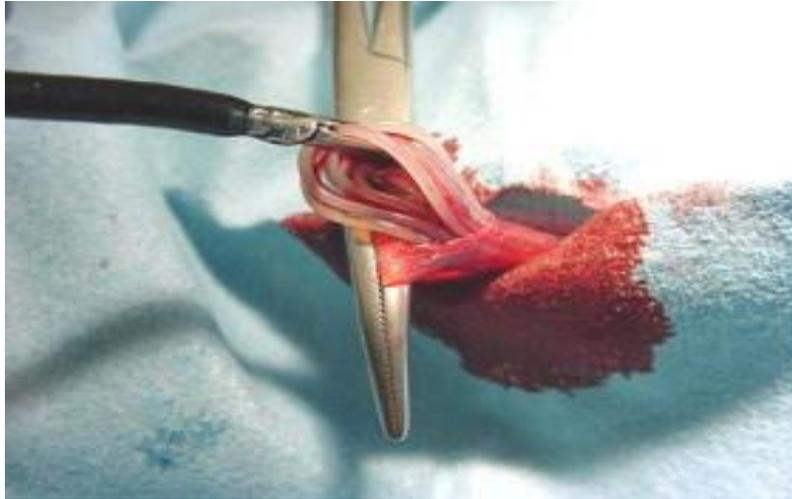


Figura 7: Remoção mecânica de dirofilárias adultas pela veia jugular (adaptado de Venco, 2016).

Segundo o estudo de Bowman e Atkins (2009), mesmo com os animais tratados de forma cirúrgica, é recomendando ainda o uso da melarsomina para alcançar a cura completa.

### **Tratamento de suporte**

A abordagem de suporte, inclui uso de fármacos visando amenizar e controlar sinais clínicos, melhorando o bem-estar animal (SIMÓN *et al.* 2012)

O tratamento de suporte consiste no uso de anti-inflamatórios esteroidais, para controle da inflamação pulmonar. Pode-se utilizar prednisolona, na dose de 2 mg/kg, SID, durante 4 a 5 dias ou prednisona na dose de 1 mg/kg, BID durante 4 a 5 dias. Em casos de efusão pleural ou edema pulmonar, é recomendado o uso de furosemida 1 mg/kg, BID, pode ser administrada em bolus atingindo até 8 mg em um espaço de tempo de quatro horas. O uso de fluidoterapia com ringer lactato também é recomendado para controle da função renal e hemodinâmica, como também para o controle da hipovolemia. Em animais com dificuldade respiratória recomenda-se uso de oxigênio (SIMÓN *et al.*, 2012; ADIN *et al.*, 2018).

## Prevenção

### Lactonas macrocíclicas

A forma de prevenção mais utilizada é a de antiparasitários a base de lactonas macrocíclicas, as mais conhecidas e utilizadas são a ivermectina, selamectinas, moxidectina e milbemicina oxima (PRICHARD, 2021).

Estudo de Moraes da Silva *et al.* (2016), utilizou uma amostra de 24 animais negativos para dirofilariose, alocados em ambiente endêmico de alto risco com presença de cães não tratados, os animais foram tratados mensalmente durante todo o estudo, com selamectina tópica na dose de 6 mg/kg, mensal. O estudo demonstrou 100% de eficácia preventiva, onde os animais se apresentaram negativos durante 3 anos. E esse estudo corroborou com outros estudos que mostraram de 75% a 100% de eficácia da utilização da selamectina.

Young *et al.*, (2021) fez a comparação do uso de milbemicina oxima e lotilaner ou milbemicina oxima e lufenuron oral, a cada 30 dias, no estudo de campo nos EUA, com uma amostra de mais de 300 cães negativos, utilizando a medicação via oral durante 11 meses, em áreas endêmicas. Ao final do estudo todos os animais ainda se apresentavam negativos nos testes, demonstrando 100% de eficácia preventiva.

Krida *et al.*, (2019) fez um estudo com utilização de ivermectina+pirantel em 119 animais em áreas endêmicas, com administração de comprimido palatável a cada 30 dias durante 11 meses, onde ao final do estudo 2 animais foram positivos no teste antigênico para dirofilária, porém concluído uma eficácia de mais de 90% preventivamente.

Krida *et al.*, (2019) em seu estudo fez a administração oral de moxidectina, sarolaner e pirantel, em uma amostra de 246 cães durante 11 meses, mostrando 100% de eficácia da utilização, mesmo após inoculação de L3 de *Dirofilaria*, impedindo assim o desenvolvimento e infecção das filárias agindo como preventivo potente.

Myers *et al.*, (2022) utilizou uma amostra de 24 cães com inoculação de *D. immitis* L3 resistentes a lactonas macrocíclicas. Todos os cães utilizaram 1 dose a cada 30 dias por via oral, totalizando 6 doses.

4 cães foram tratados com placebos, 6 cães tratados com simparica trio®(sarolaner, moxidectina, e pirantel) na dose de 22 – 44 microgramas/kg, 6 cães tratados com heartgard® plus (ivermectina e pirantel) na dose de 6,2-11,8 microgramas/kg e 6 cães tratados com

interceptor plus® (milbemicina oxima e praziquantel), na dose de 0,5-1 mg/kg doses comerciais aprovadas e indicadas pelos fabricantes, todos os cães utilizaram 1 dose a cada 30 dias de suas medicações, totalizando 6 doses (MYERS *et al.*, 2022).

Ao final do estudo, 5 dos 6 cães tratados com simparica trio® foram negativos para teste antigênico de *D. immitis* e microfilárias, 1 cão foi positivo para teste antigênico, e negativo para microfilárias, enquanto todos os cães tratados com heartgard plus® e interceptor plus® foram positivos para dirofilariose (MYERS *et al.*, 2022).

Ao final do estudo, se obteve eficácia de 97,2% do simparica trio®, 8,5% no grupo tratado com heartgard plus® e 35,9% no grupo tratado com interceptor plus®. A utilização de simparica trio® se mostrou mais eficaz que as demais, podendo auxiliar na prevenção de reprodução de cepas resistentes a lactonas macrocíclicas. (MYERS *et al.*, 2022).

A utilização de moxidectina injetável é bem aceita, tem uma grande eficácia, popularmente conhecida como a vacina do verme do coração, o Pro Heart® é o único preventivo injetável contra dirofilariose canina, tem ação prolongada com liberação lenta e contínua com duração de 6 a 12 meses, recomendado a utilização e aplicação anualmente (SAVADELIS *et al.*, 2022).

Krida *et al.*, (2020) correlaciona a utilização de moxidectina oral e heartgard plus® e interceptor plus® contra cepas resistentes a lactonas macrocíclicas, moxidectina por via oral na dose de 24 mcg/kg durante 4 e 6 doses mensais, apresentando 95,9% de eficácia com diminuição de *D. immitis* resistentes a lactonas macrocíclicas, enquanto heartgard plus® apresentou eficácia de 63,9% e interceptor plus® com 54,6% de eficácia.

Mc Tier *et al.*, (2021) com amostra de 24 cães devidos em 4 grupos, contendo 6 cães em cada, com inoculação da forma infectante L3 por via subcutâneo, os grupos eram divididos em: com grupo placebo, grupo utilizando Proheart 12®(moxidectina) na dose de 0,5 mg/kg em dose única por via subcutânea, grupo utilizando heartgard plus®(ivermectina e pirantel) dose de 6mcg/kg por via oral com 1 dose a cada 30 dias, totalizando 6 doses e um grupo utilizando interceptor plus® (milbemicina oxima e pirantel) na dose de 0,5 mg/kg, via oral com 1 dose a cada 30 dias, totalizando 6 doses. Ao final do estudo mostrou a eficácia preventiva da utilização de moxidectina injetável, Proheart 12, em *D. immitis* resistentes a lactonas macrocíclicas, apresentou 98 a 100% de eficácia na prevenção e desenvolvimento de dirofilariose, enquanto heartgard plus® e interceptor plus® foram ineficazes.

Estudo de Lok *et al.* (2005) foi utilizado moxidectina injetável em 24 cães e inoculação do nematódeo *D. Immits*, após 12 meses da aplicação de antiparasitário. A moxidectina teve ação preventiva que se mostrou eficaz, e nenhum animal apresentou dirofilariose após a inoculação dos nematódeos.

Nos últimos 20 anos a utilização de lactonas macrocíclicas apresentava 100% de eficácia, porem com os estudos pode ser observado que existem cepas menos suscetíveis e cepas mais resistentes a lactonas macrocíclicas e que essa eficiência de 100% é variável (VIDYASHANKAR, *et al.*, 2017).

As lactonas macrocíclicas como ivermectina, selamectina, moxidectina e milbemicina oxima são as formas preventivas de eleição contra a dirofilariose canina, porém apesar da legalização e indicação da utilização na forma preventiva, com uso indiscriminado e indicação errônea, a utilização dessas lactonas vem sendo mais dificultosa, apresentando resistência helmíntica disseminada, causando riscos das formas de prevenção e tratamentos da dirofilariose. O primeiro relato de resistência foi nos EUA em 1998 e a partir dessa data foi se evidenciando mais estudos demonstrando resistência helmíntica a lactonas macrocíclicas (PULASKI *et al.*, 2014; BOURGUINAT *et al.*, 2015; BLAGBURN *et al.*, 2016; PRICHARD *et al.*, 2021).

### **Inseticidas e repelentes**

A utilização de telas e repelentes e inseticidas auxiliam na prevenção da dirofilariose, impedindo a inoculação e contato com agente infectante, que apresentam resistência aos preventivos, podendo auxiliar na diminuição de transmissão das filárias resistentes a lactonas macrocíclicas (PRICHARD *et al.*, 2021).

Estudo de Mccall *et al.* (2017) demonstrou a eficácia da utilização de DPP (dínofuran-permetrina-piriproxifeno) Vectra 3 ®, de ação dérmica como repelente, que demonstrou eficácia em relação a repasto sanguíneo, os animais que usavam DPP tiveram uma baixa taxa de alimentação dos mosquitos com estimativa de 99% de eficácia de anti-alimentação, 91,8% de eficácia na derrubada e de 80 a 81% de eficácia em morte dos mosquitos. O presente estudo correlaciona a utilização de MBO (milbemicina oxima) como preventivo contra transmissão e desenvolvimento da forma infectante de *D. immitis*, onde atingiu 58,2% de eficácia Profilática sozinha, enquanto a utilização de DPP e MBO associados foi de 100% e a utilização de DPP só, foi de 96,3%. O DPP sozinho ou associado tem grande eficácia, e pode auxiliar contra cepas resistentes a lactonas macrocíclicas.

Panarese *et al.* (2021) relata sobre a utilização de afoxolaner (Nexgard<sup>®</sup>) como preventivo na transmissão de *D. immitis*, os animais de áreas endêmicas eram tratados com afoxolaner oral a cada 30 dias, que demonstrou a eficácia em relação à redução da taxa de transmissão tendo uma ação inseticida nas *D. immitis*, ao demonstrar uma eficácia na incidência de transmissão *D. immitis* em 94,3% que no ano de 2019 se apresentava em 63,9% e no ano do estudo, 2020 caiu para 3,7%, demonstrando assim sua eficácia.

Evans *et al.* (2023) relaciona a utilização de fluralaner (Bravecto<sup>®</sup>) e como afetaria a sobrevivência e ovopostura dos mosquitos transmissores, os mosquitos não obtiveram dificuldades no repasto sanguíneo, porém tiveram a sobrevivência reduzida 24h após o repasto com cerca de 73,3% e até 14 dias após a alimentação desses mosquitos apresentando 91,4% e a postura foi reduzida significadamente com eficácia de 99,8% demonstrando que o fluralaner auxiliar na redução de transmissão e disseminação contribuindo indiretamente.

Repelentes a base de imidacloprida e permetrina demonstraram eficácia repelindo e causando a morte de mosquitos *Aedes* de 97,1%, concluindo que essa combinação pode ser utilizada tanto para repelir, inibir a alimentação e causar a morte desses mosquitos (TIWSIRISUP *et al.* 2007; MACHIDA *et al.*, 2008).

Fipronil e permetrina também são potentes repelentes que podem auxiliar contra os mosquitos que transmitem a dirofilariose canina, em um estudo contra 3 espécies de mosquitos do gênero *Aedes* e *Culex* onde teve ação durante 4 semanas causando ação repelente e inseticida acima de 90% (FANKHAUSER *et al.*, 2015).

O uso de deltametrina se mostrou eficaz em alguns estudos, os mosquitos *Aedes albopiticos* e *Culex pipiens* demonstraram sensibilidade e toxicidade a permetrina e deltametrina (SENMARTINS *et al.*, 2015) nos *Aedes aegypti* expostos a deltametrina, foi ocasionado fuga da área, apresentando um ótimo efeito repelente que auxiliar na prevenção e disseminação de doenças transmitidas por mosquitos (KONGMME *et al.*, 2004).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tratamentos da dirofilariose são limitados, tendo oficialmente só a utilização de melarsomina com associações de antibióticos e lactonas macrocíclicas. O uso de doxiciclina se mostra eficaz na atualidade, apesar de ser uma parasitose a endossimbiose com a bactéria *Wolbachia* faz com que se indique a utilização de antibióticos, tendo como opção principal a doxiciclina, com resposta significativamente positiva em animais infectados, causando morte gradual das filárias e diminuição de sobrevivência da seguinte prole em vertebrados por infecção natural, tendo importância epidemiológica no desenvolvimento da doença. O uso de lactonas macrocíclicas no tratamento se mostra pouco eficaz, com uso indiscriminado preventivamente acaba causando resistência helmíntica e prejudicando tratamentos.

A prevenção contra dirofilariose é bem diversa, com lactonas macrocíclicas orais, dérmicas e injetáveis, além de utilização de repelentes e inseticidas. Os estudos atuais demonstraram que a forma preventiva com lactonas macrocíclicas ainda é eficaz, mas que seu uso exacerbado pode levar a resistência helmíntica, prejudicando futuramente os tratamentos e formas preventivas. A utilização de repelentes e inseticidas se tornam a melhor opção, evita que o vetor faça seu repasto sanguíneo, causa morte súbita e gradual dos mosquitos e diminuição da ovopostura, levando a controle de vetores sem causar resistência helmíntica a antiparasitários e resistência bacteriana.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADIN, D.; ATKINS, C.; PAPICH, M.H. **Pharmacodynamic assessment of diuretic efficacy and braking in a furosemide continuous infusion model.** J Vet Cardiol.P. 92–101, 2018.

ALBANESE, F.; ABRAMO, F.; BRAGLIA, C.; CAPORALI, C.; VENCO, L.; VERCELLI, A.; GHIBAUDO, G.; LEONE, F.; CARRANI, F.; GIANNELLI, A.; OTRANTO, D. **Lesões nodulares por infestação por *Dirofilaria repens* em cães da Itália.** Vet Dermatol, v.24, p.255–256, 2013.

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. **Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs.** Wilmington: American Heartworm Society. 2014.

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. **Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*dirofilaria immitis*) infection in dogs.** 2018.

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. **Current feline guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*dirofilaria immitis*) infection in cats.** 2020.

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. **Current canine guidelines for the diagnosis, prevention, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs.** 2012.

BOURGUINAT, C.; LEE, A. C.; LIZUNDIA, R.; BLAGBURN, B. L.; LIOTTA, J. L.; KRAUS, M. S.; KELLER, K.; EPE, C.; LETOURNEAU, L.; KLEINMAN, C. L.; PATERSON, T.; GOMEZ, E. C.; MONTOYA-ALONSO, J. A., SMITH, H.; BHAN, A.; PEREGRINE, A.S.; CARMICHAEL, J.; DRAKE, J.; SCHENKER, R.; KAMINSKY, R.; BOWMAN, D. D.; GEARY, T. G.; PRICHARD, R. K. **Macrocyclic lactone resistance in *Dirofilaria immitis*: Failure of heartworm preventives and investigation of genetic markers for resistance.** Vet Parasitol. V.210, N. 3-4 P. 167 – 178, 2015.

BOWMAN, D. D.; ATKINS, C.E. **Heartworm biology, treatment, and control.** The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, pp.1127–58, 2009.

BLAGBURN, B. L.; ARTHUR, R. G.; DILLON, A. R.; BUTLER, J. M.; BOWLES, J. V.; VON SIMSON, C.; ZOLYNAS, R. **Efficacy of four commercially available heartworm preventive products against the JYD-34 laboratory strain of *Dirofilaria immitis*.** Parasit Vectors. V. 9, P. 191, 2016.

CHANDRASHEKAR, R.; BEALL, M. J.; SAUCIER, J.; O'CONNOR, T.; MCCALL, J. W.; MCCALL, S. D. **Experimental *Dirofilaria immitis* infection in dogs: effects of doxycycline and Advantage Multi® administration on immature adult parasites.** Vet Parasitol, v. 206, n. 1-2, p.93 – 98, 2014.

CRUZ, R.L. ***Dirofilariose Canina.*** Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. 2012.

EUROPEAN SCIENTIFIC COUNSEL COMPANION ANIMAL PARASITES. **Control of vector-borne diseases in dogs and cats.** 2023.

EVANS, C. C.; NORMILE, D.; GAMBLE, S.; GUERINO, F.; DZIMIANSKI, M. T.; MOORHEAD, A.R. **Treatment of dogs with Bravecto® (fluralaner) reduces mosquito survival and fecundity.** Parasit Vectors. V.16, N.1, P.147, 2023.

FANKHAUSER, B.; DUMONT, P.; HUNTER, J.S.; MCCALL, J.W.; KAUFMANN, C.; MATHIS, A.; YOUNG, D, R. CARROLL, S.P.; MCCALL, S.; CHESTER, S.T.; SOLL, M.D. **Repellent and insecticidal efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against three mosquito species (Aedes albopictus, Aedes aegypti and Culex pipiens) on dogs.** Parasit Vectors. V.30, N.8, P.64, 2015.

FOK, E. **The spreading of Dirofilaria infections in eastern European countries.** Third European Dirofilaria days, p. 21 – 22, 2012.

FUEHRER, H. P.; AUER, H.; LESCHNIK, M.; SILBERMAYR, K.; DUSCHER, G.; JOACHIM, A. **Dirofilaria in Humans, Dogs, and Vectors in Austria (1978 – 2014)-From Imported Pathogens to the Endemicity of Dirofilaria repens.** PLoS Negl Trop Dis. 2016.

KHANMOHAMMAD, I M.; AKHLAGHI, L.; RAZMJOU, E.; FALAK, R.; ZOLFAGHARI, E. R.; MOKHTARIAN, K.; ARSHADI, M.; TASBIHI, M.; MEAMAR, A. R. **Morphological Description, Phylogenetic and Molecular Analysis of Dirofilaria immitis Isolated from Dogs in the Northwest of Iran.** Iran J Parasitol, V.15, n.1 p.57 – 66. 2020.

KONGMEE, M. P. A.; AKRATANAKUL, P.; BANGS, M.J.; CHAREONVIRIYAPHAP, T. **Respostas comportamentais de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) expostos à deltametrina e possíveis implicações para o controle da doença.** Jornal de entomologia médica , v. 41, n. 6, pág. 1055 – 1063, 2004.

KRYDA, K.; HOLZMER, S.; EVERETT, W. R.; MCCALL, J.W.; MAHABIR, S. P.; MCTIER, T. L.; MAEDER, S. J. **Preventive efficacy of four or six monthly oral dose of 24 µg/kg moxidectin compared to six monthly doses of Heartgard® Plus or Interceptor® Plus against macrocyclic lactone-resistant heartworm (Dirofilaria immitis) strains in dogs.** Parasit Vectors. V.12, n.1, p.339, 2020.

KRYDA, K.; SIX, R. H.; WALSH, K. F.; HOLZMER, S. J.; CHAPIN, S.; MAHABIR, S. P.; MYERS, M.; INSKEEP, T.; RUGG, J.; CUNDIFF, B.; PULLINS, A.; ULRICH, M.; MCCALL, J. W.; MCTIER, T. L.; MAEDER, S.J. **laboratory and field studies to investigate the efficacy of a novel, orally administered combination product containing moxidectin, sarolaner and pyrantel for the prevention of heartworm disease (dirofilaria immitis) in dogs.** Parasit Vectors, V.12, N.1, P. 455, 2019.

LABARTHE, N.V.; PAIVA, J.P.; REIFUR, L.; MENDES-DE-ALMEIDA.; MERLO, A.; CARVALHO, J.C.P.; JULIANI, P. S.; ALMEIDA, M. A. O. **Updated canine infection rates for Dirofilaria immitis in areas of Brazil previously identified as having a high incidence of heartworm-infected dogs.** Parasit Vectors. 2014.

LEFOULON., E.; BAIN, O.; MAKEPEACE, B. L.; D'HAESE, C.; UNI, S.; MARTIN, C.; GAVOTTE L. **Breakdown of coevolution between symbiotic bacteria Wolbachia and their filarial hosts.** Peer J. V. 4, p. 1840, 2016.

LOK, J. B.; KNIGHT, D. H.; NOLAN, T. J.; GRUBBS, S. T.; CLEALE, R. M.; HEANEY, K. **Eficácia de uma formulação injetável de liberação sustentada de moxidectina na prevenção de infecção experimental por dirofilariose em cães mestiços desafiados 12 meses após a administração.** Parasitologia veterinária, v.128, n.1-2, p.129 – 135. 2005.

LUCENA, R.C.; SILVA, M.B. **Prevalênciade dirofilariose canina no Brasil com ênfase na região nordeste: uma análise.** Revista Multidisciplinar em Saúde.I Congresso Brasileiro On-line Multiprofissional de Análises Clínicas e Laboratoriais, 2022.

MACHIDA, H.; KONDO, T.; KANEHIRA, K.; HAGIMORI, I.; KAMIO, T. **The inhibitory effect of a combination of imidacloprid and permethrin on blood feeding by mosquitoes in dogs raised under outdoor conditions.** Vet Parasitol. V.154, N.3-4 P.318 – 324, 2008.

MANFREDI, M. T.; DI CERBO, A., GENCHI M. 2007. **Biologia de vermes filariais parasitando cães e gatos.** In: GENCHI, C.; RINALDI, L.; CRINGOLI, G.; *Dirofilaria immitis* e *D. repens* em cães e infecções em gatos e humanos. *Mappe parasitologiche*, 8 Università degli Studi di Napoli Federico II, Nápoles, Itália. p.39 – 47, 2007.

MARKS, C. A.; BLOOMFIELD, T. E. **Canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) detected in red foxes (*Vulpes vulpes*) in urban Melbourne.** Veterinary Parasitology, v. 78, n. 2, p. 147-154,1998.

MATTOS, J. D. G. **Manual de helmintos comuns em cães.** 2ed. Rio de janeiro: L.F. Livro, 2008. P.66 – 81.

MCCALL, J. W.; DICOSTY, U.; MANSOUR, A.; FRICKS, C.; MCCALL, S.; DZIMIANSKI, M.T.; CARSON, B. **Inability of *Dirofilaria immitis* infective larvae from mosquitoes fed on blood from microfilaremic dogs during low-dose and short-treatment regimens of doxycycline and ivermectin to complete normal development in heartworm naïve dogs.** Parasit Vectors. V.16, n. 1 p. 199, 2023b.

MCCALL, J. W.; GENCHI, C.; KRAMER, LH.; GUERRERO, J.; VENCO L. **Dirofilariose em animais e humanos.**Adv. Parasitol. V.66, p.193–285, 2008.

MCCALL, J. W.; KRAMER, L.; GENCHI, C.; GUERRERO, J.; DZIMIANSKI, M. T.; MANSOUR, A.; MCCALL, S. D.; CARSON, B. **Efeitos da doxiciclina na embriogênese, transmissão, microfilárias circulantes e vermes adultos em cães microfilarêmicos.** Parasitologia Veterinária, v. 206, n. 1-2, p. 5-13, 2014.

MCCALL, J. W.; MANSOUR, A.; DICOSTY, U.; FRICKS, C.; MCCALL, S.; DZIMIANSKI, M.T.; CARSON, B. **Long-term evaluation of viability of microfilariae and intravenously transplanted adult *Dirofilaria immitis* in microfilaremic dogs**

**treated with low-dose, short- and long-treatment regimens of doxycycline and ivermectin.** Parasit Vectors. V. 16, n. 1, p. 190, 2023a.

MCCALL, J. W.; VARLOUD, M.; HODGKINS, E.; MANSOUR, A.; DICOSTY, U.; MCCALL, S.; CARMICHAEL, J.; CARSON, B.; CARTER, J. **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.** Parasit Vectors. V.10, (Suppl2)P.525, 2017.

MCTIER, T.L.; HOLZMER, S.; KRYDA, K.; MAHABIR, S.; MCCALL, J.W.; TROMBLEY, J.; MAEDER, S. J. **Comparative preventive efficacy of ProHeart® 12, Heartgard® Plus and Interceptor® Plus against a macrocyclic lactone-resistant strain (JYD-34) of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in dogs.** Parasit Vectors. V. 14, n. 1, p. 226, 2021.

MEIRELES, J.; PAULOS, F.; SERRÃO, I. **Dirofilariose canina e felina.** Revista portuguesa de ciências veterinárias, v. 109, n. 591 – 592, p. 70 – 78, 2014.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na medicina veterinária, 2.ed.,** rio de janeiro: roca, 2017. P. 477 – 478.

MORAES-DA-SILVA, M. DE F. C. V.; MENDES-DE-ALMEIDA, F.; ABDALLA, L.; MERLO, A.; PAIVA, J. P.; LABARTHE, N. V. **Selamectin for the prevention of canine *Dirofilaria immitis* infection: field efficacy in client-owned dogs in a high risk area.** Parasit Vectors, v. 9, n.1, p. 407, 2016.

MORCHÓN, R.; CARRETÓN, E.; GONZÁLEZ-MIGUEL, J.; MELLADO-HERNÁNDEZ, I. **Dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) e seus vetores na Europa — novas tendências de distribuição.** Front Physiol, v. 3, p.196, 2012.

MYERS, J. A. E.; HOLZMER, S.; MCCALL, J. W.; MAHABIR, S. P, MCTIER, T. L.; MAEDER S. J.; KRYDA, K. **Preventive efficacy of six monthly oral dose of Simparica Trio®, Heartgard® Plus, and Interceptor® Plus against a macrocyclic lactone-resistant strain (ZoeLA) of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in dogs.** Parasit Vectors. V. 15,n. 1, p. 81, 2022.

NELSON, C. T.; MYRICK, E. S.; NELSON, T. A. **Clinical benefits of incorporating doxycycline into a canine heartworm treatment protocol.** Parasit Vectors, v.10, n. 2, p. 515, 2017.

NELSON, C.T. **AHS Heartworm Hotline: Canine Heartworm Disease, Principles of Treatment,** 2015.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais, 5. Ed.,** rio de janeiro, Elsevier, 2015. P.535 – 578.

NOACK, S.; HARRINGTON, J.; CARITHERS, D. S.; KAMINSKY, R.; SELZER, P. M. **Heartworm disease — Overview, intervention, and industry perspective.** Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2021.

NOGUEIRA, D.R.K; OLIVEIRA, G.A.; FERRI, R.C.; PAIVA, R.S.F. **Análise clínica e epidemiológica da dirofilariose canina em Maceió-AL.** E. Ciências Agrárias. 65ª Reunião Anual da SBPC, 2013.

PANARESE, R.; IATTA, R.; MENDOZA-ROLDAN, J. Á.; ZATELLI, A.; BEUGNET, F.; OTRANTO, D. **Efficacy of afoxolaner (NexGard®) in preventing the transmission of Leishmania infantum and Dirofilaria immitis to sheltered dogs in a highly endemic area.** Parasit Vectors, v.14, n. 1, p.381, 2021.

PICHARD, R.K.; **Macrocyclic lactone resistance in dirofilaria immitis: risks for prevention of heartworm disease.** Int J Parasitol. V.51, n. 13 – 14, p. 1121 – 1132, 2021.

POLIZOPOULOUS, Z. S.; KOUTINAS, A. F.; SARIDOMICHELAKIS, M. N.; PATSIKAS, M. N.; LEONTIDIS, L. S.; ROUBIES, N. A.; DESIRIS, A. K. **Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with Dirofilaria immitis in northern Greece.** The Veterinary Record. v. 15, p. 466 – 469, 2000.

PULASKI, C. N.; MALONE, J. B.; BOURGUINAT, C.; PRICHARD, R.; GEARY, T.; WARD, D.; KLEI, T. R.; GUIDRY, T.; SMITH, G.; DELCAMBRE, B.; BOVA, J.; PEPPING, J.; CARMICHAEL, J.; SCHENKER, R.; PARIAUT, R. **Establishment of macrocyclic lactone resistant Dirofilaria immitis isolates in experimentally infected laboratory dogs.** Parasit Vectors. V. 7, P. 494. 2014.

SALGUEIRO, J. M. **Dirofilariose Canina.** Dissertação para obtenção de mestrado. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa. 2016.

SAVADELIS, M.D.; MCTIER, T. L.; KRYDA, K.; MAEDER, S. J.; WOODS, D. J. **Moxidectin: heartworm disease prevention in dogs in the face of emerging macrocyclic lactone resistance.** Parasit Vectors, v. 15, n. 1, p. 82, 2022.

SENMARTIN, C. BOUHSIRA, E.; LIENARD, E.; JACQUIET, P.; DELAUNAY, P.; FRANC, M. **Evaluation of the in vitro efficacy of permethrin and deltamethrin on Aedes albopictus.** Revue de Médecine Vétérinaire, v. 166, n. 5/6, p. 170 – 174, 2015.

SIMÓN, F.; SILES-LUCAS, M.; MORCHÓN, R.; GONZÁLEZ-MIGUEL, J.; MELLADO, I.; CARRETÓN, E.; MONTOYA-ALONSO, J. Á. **Dirofilariose humana e animal: a emergência de um mosaico zoonótico.** Clinical microbiology reviews, v.25, n.3, p.507 – 544, 2012.

SMITH, J. R.; TILLEY, L.; OYAMA, M.; SLEEPER, M. **Manual of Canine and Feline Cardiology.** 5th ed. St. Louis: Elsevier. 2015.

SONG, K.H., LEE, S.E., HAYASAKI, M., SHIRAMIZU, K., KIM, D.H. & CHO, K.W. **Seroprevalence of canine dirofilariosis in South Korea.** Vet Parasitol 114 (3), 231–23.2003.

TAYLOR, M. A.; COOP, R.L.; WALL, R.L. **Parasitologia Veterinária**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3.789p. 2017.

TEJEDOR-JUNCO, M. T.; GONZÁLEZ-MARTÍN, M.; BERMEO-GARRIDO, E.; VILLASANA-LOAIZA, R.; CARRETÓN-GÓMEZ, E. **Doxycycline treatment for *Dirofilaria immitis* in dogs: impact on *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus antimicrobial* resistance**. Vet Res Commun. V.42, N. 3, P.227 – 232, 2018.

TIAWSIRISUP, S.; NITHIUTHAI, S.; KAEWTHAMASORN, M. **Repellent and adulticide efficacy of a combination containing 10% imidacloprid and 50% permethrin against *Aedes aegypti* mosquitoes on dogs**. Parasitol Res. V.101, n.3, p.527 – 531. 2007.

TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para Cães e Gatos**, 3. Ed. São Paulo: Roca; 2002.

TRANCOSO, T. A. L. **Comparação de técnicas para o diagnóstico de filarioses caninas**. Dissertação como requisito parcial para obtenção de do grau de mestre. Niterói. 2017.

VIDYASHANKAR, A. N.; JIMENEZ, C.; PABLO, D.; KAPLAN, R. M., **Statistical Approach to Evaluating the Efficacy of Heartworm Preventative Medications: What Does 100% Effectiveness Really Mean?**. Parasit Vectors v. 10, n. 2, p. 97 – 108, 2017.

WANG, D.; BOWMAN, D. D.; BROWN, H. E.; HARRINGTON, L. E.; KAUFMAN, P. E.; MCKAY, T. NELSON, C. T.; SHARP, J. L.; LUND. R. **Fatores que influenciam a prevalência de dirofilariose canina (*Dirofilaria immitis*) nos EUA**. Vetores Parasitários, v.7 p. 264–82. 2014.

YOON, W.K.; CHOI, R.; LEE, S.G.; HYUN, C. **Comparison of 2 Retrieval Devices for Heartworm Removal in 52 Dogs with Heavy Worm Burden**. P. 469 – 473. J Vet Intern Med 2013.

YOUNES, L.; BARRÉ-CARDI, H.; BEDJAOU, S.; AYHAN, N.; VARLOUD, M.; MEDIANNIKOV, O.; OTRANTO, D.; DAVOUST, B. ***Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in mosquitoes from Corsica Island, France**. Parasit Vectors, v.14, n.1, p.427, 2021.

YOUNG, L. M.; WISEMAN, S.; CRAWLEY, E.; WALLACE, K.; SNYDER, D. E. **Field study to investigate the effectiveness and safety of a novel orally administered combination drug product containing milbemycin oxime and lotilaner (Credelio® Plus) for the prevention of heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) in client-owned dogs in the USA**. Parasit Vectors, v.14, n.1, p.284, 2021.