



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de Animais de Companhia

Dirofilariose canina

Inês Maria Pedras Nascimento Dores

Orientação: Prof. Doutora Joana da Costa Reis

Coorientação: Dr. Jorge Augusto Serpa dos Santos

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio de domínio fundamental

Évora, 2013



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de Animais de Companhia

Dirofilariose canina

Inês Maria Pedras Nascimento Dores

Orientação: Prof. Doutora Joana da Costa Reis

Coorientação: Dr. Jorge Augusto Serpa dos Santos

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio de domínio fundamental

Évora, 2013

A. Agradecimentos

Como não podia deixar de ser, o meu maior e mais sincero agradecimento é feito aos meus pais, Humberto Santos Nascimento Dores e Ana Rosa Timóteo Pedras Nascimento Dores. Sem eles nada disto seria possível. Obrigada por me fazerem sempre acreditar que posso ser mais e melhor, mantendo-me fiel aos meus princípios.

A toda a equipa do Hospital Animal do Sul, nomeadamente ao meu coorientador Dr. Jorge Serpa Santos, médicos veterinários Dra. Elsa Simões, Dra. Maria Domingues Moita e Dr. José Nogueira, à Eng^a Paula Cristina Silva, à auxiliar Maria Manuela Frederico, e à Diretora Geral Ana Prata que com igual amabilidade e entrega me acompanharam nesta nova fase da minha vida. Obrigada pelo conhecimento transmitido e pelos momentos de força e momentos de lazer que me proporcionaram. Foram parte da minha família nestes cinco meses.

A toda a equipa da Universidade Autónoma de Barcelona, por me acolherem durante este estágio e pela partilha de conhecimentos.

À minha tutora da Universidade de Évora, Professora Dra. Joana da Costa Reis, por ter aceitado coordenar o meu estágio, pela disponibilidade e apoio incondicional durante o presente ano, sendo imprescindível para uma melhoria do meu trabalho.

A todos os amigos e família. Aos de sempre e aos que fizeram por conquistar um lugar no meu coração e que, de uma maneira ou de outra, me permitiram chegar até onde cheguei. Não podia deixar de destacar todos os que fizeram parte do percurso académico na Universidade de Évora e que partilharam todos os momentos que hoje guardo com tanto carinho. Obrigada pelas manhãs, tardes e serões de estudo. Obrigada por me fazerem acreditar que somos capazes. Obrigada por estarem nos melhores e nos piores momentos. Que assim seja para sempre.

B. Resumo

O presente relatório de estágio foi realizado no âmbito do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora e está dividido em duas partes fundamentais.

Na primeira parte, são apresentadas as atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular de domínio fundamental, realizado no Hospital Animal do Sul, entre os dias 01/09/2012 e 31/01/2013 e na Universidade Autónoma de Barcelona, entre os dias 18/03/2013 e 05/04/2013. Após uma apresentação introdutória das atividades realizadas, estas são apresentadas mais detalhadamente.

A segunda parte diz respeito à abordagem do tema “Dirofilariose canina” onde, após uma revisão bibliográfica, são apresentados e discutidos quatro casos clínicos. A infeção por *D.immitis* tem grandes repercussões a nível da saúde animal. Apesar dos programas profiláticos e tratamentos existentes, são vários os fatores epidemiológicos que têm contribuído para o alastramento da *D.immitis*, mesmo em áreas anteriormente desprovidas da mesma, tornando-a num alvo sistemático de estudo.

Palavras-chave: dirofilariose canina, *Dirofilaria immitis*, patogenia, profilaxia, *Wolbachia pipitiens*.

C. Abstract

This internship report was conducted under the Master of Veterinary Medicine, University of Évora and is divided into two main parts.

The first part presents the activities carried out under the curricular internship, held in South Animal Hospital, between 01/09/2012 and 31/01/2013, and in the Autonomous University of Barcelona, between 18/03/2013 and 05/04/2013. Here it's briefly presented a summary of the developed activities, which will be explained in further detail later on.

The second part is related to the subject "Canine Heartworm Disease" where, after a review of current literature, four real clinical cases are presented and discussed. The infection by *D.immitis* has major repercussions for animal health. Despite prophylactic programs and existing treatments, there are several epidemiological factors that have contributed to the spread of *D.immitis*, even in areas previously devoid of it, making it a target of systematic study.

Keywords: canine heartworm, *Dirofilaria immitis*, pathogenesis, prevention, *Wolbachia pipitiens*.

D. Índice Geral

A.	Agradecimentos.....	I
B.	Resumo.....	II
C.	Abstract	III
D.	Índice Geral	IV
E.	Índice de Figuras	VIII
F.	Índice de Gráficos	XII
G.	Índice de Tabelas.....	XIII
H.	Abreviaturas	XVI
I.	Introdução.....	1
II.	Casuística – Análise comparativa das atividades médico-veterinárias desenvolvidas.....	3
1.	Áreas Clínicas	4
1.1.	Medicina preventiva	5
1.1.1.	Plano vacinal nos canídeos	6
1.1.2.	Plano vacinal nos felídeos.....	7
1.1.3.	Plano vacinal nos animais exóticos	8
1.2.	Patologia Médica	8
1.2.1.	Dermatologia	10
1.2.2.	Doenças infeto-contagiosas	12
1.2.3.	Endocrinologia.....	12
1.2.4.	Estomatologia	13
1.2.5.	Gastroenterologia.....	15
1.2.6.	Hematologia e cardiologia	16
1.2.7.	Neurologia	16
1.2.8.	Oftalmologia	17
1.2.9.	Oncologia.....	18
1.2.10.	Otologia	20
1.2.11.	Parasitologia.....	21

1.2.12.	Pneumologia/rinolaringologia	22
1.2.13.	Sistema músculo-esquelético	23
1.2.14.	Teriogenologia	24
1.2.15.	Toxicologia	25
1.2.16.	Urologia/Nefrologia.....	26
1.3.	Patologia cirúrgica.....	27
1.3.1.	Cirurgia geral e cirurgia de tecidos moles	28
1.3.2.	Cirurgia ortopédica	30
III.	Revisão Bibliográfica – Dirofilariose Canina	32
1.	O parasita no canídeo doméstico – <i>Dirofilaria</i>	32
2.	Morfologia.....	33
3.	O vetor.....	34
4.	Ciclo de vida.....	36
4.1.	No hospedeiro definitivo (HD).....	36
4.2.	No hospedeiro Intermediário (HI)	38
5.	Epidemiologia da Dirofilariose	39
5.1.	Prevalência na Europa e em Portugal	40
6.	Pré-disposição	41
7.	Patogenia	41
7.1.	Alterações vasculares	42
7.2.	Alterações pulmonares	44
7.3.	Alterações cardíacas	46
7.4.	Alterações hepáticas e renais	47
7.5.	Síndrome da veia cava.....	48
7.6.	Patogenia associada a microfilárias.....	48
8.	<i>Wolbachia pipientis</i>	49
9.	Abordagem diagnóstica.....	52
9.1.	Exame físico	52
9.2.	Hemograma, bioquímica sérica geral e urianálise.....	53

9.3.	Provas diagnósticas específicas	55
9.3.1.	Imunodiagnóstico.....	55
9.3.1.1.	Deteção de antígenos	55
9.3.1.2.	Testes de deteção de anticorpos	57
9.3.2.	Pesquisa de microfilárias	57
9.3.2.1.	Identificação de microfilárias no sangue.....	57
9.3.3.	Deteção de ácidos nucleicos/PCR.....	60
9.3.4.	Quando realizar provas diagnósticas específicas.....	60
9.4.	Diagnóstico Imagiológico	62
9.4.1.	Radiologia.....	62
9.4.2.	Ultrassonografia – ecocardiografia	63
9.4.3.	Eletrocardiografia (ECG).....	64
10.	Tratamento	65
10.1.	Tratamento médico	65
10.1.1.	Tratamento adulticida	67
10.1.2.	Tratamento microfilaricida	68
10.1.3.	Tratamento sintomático e adjuvante	69
10.1.4.	Terapias alternativas	71
10.1.5.	Reações adversas	72
10.1.5.1.	Complicações tromboembólicas consequentes ao tratamento adulticida ..	73
10.2.	Tratamento cirúrgico.....	76
11.	Prognóstico.....	77
12.	Profilaxia	78
12.1.	Administração oral.....	80
12.2.	Administração tópica	80
12.3.	Administração parenteral	81
13.	Resistências	82
14.	Potencial zoonótico	83

15.	Casos clínicos - Apresentação de 4 pacientes infetados por <i>Dirofilaria immitis</i> ...	84
15.1.	Identificação dos animais.....	84
15.2.	Anamnese.....	85
15.3.	Exame físico	87
15.4.	Exames complementares.....	88
15.5.	Avaliação de dados e diagnóstico definitivo	90
15.6.	Tratamento	91
15.7.	Necrópsia	95
15.8.	Discussão	96
16.	Considerações finais.....	100
17.	Bibliografia.....	102
18.	Anexos	A

E. Índice de Figuras

Figura 1. Laceração cutânea na região axilar de felídeo (HAS).....	10
Figura 2. Piodermatite superficial na região cervical dorsal de um canídeo (HAS).....	10
Figura 3. Observação microscópica de <i>Demodex spp.</i> ;400x (HAS).....	10
Figura 4. Epistáxis em canídeo infetado com <i>Rickettsia spp.</i> (HAS).....	12
Figura 5. Canídeo em estado de cetoacidose diabética (HAS).....	13
Figura 6. Felídeo em estado de cetoacidose diabética (HAS).....	13
Figura 7. Canídeo com cárie que desencadeou abscesso periapical no quarto pré-molar superior (HAS).....	14
Figura 8. Evidência de doença periodontal em canídeo (HAS).....	14
Figura 9. Radiografia abdominal em projeção latero-lateral de felídeo com evidência de obstrução (HAS).....	15
Figura 10. Radiografia torácica em projeção latero-lateral de canídeo em que se observa uma dilatação cardíaca consequente de infecção dom <i>Dirofilaria immitis</i> (HAS).....	16
Figura 11. Conjuntivite em canídeo (HAS).....	18
Figura 12. Cataratas senis observadas em canídeo (HAS).....	18
Figura 13. Tumor venéreo transmissível diagnosticado em canídeo (HAS).....	19
Figura 14. Regressão de tumor venéreo transmissível diagnosticado em canídeo..... após início de tratamento com vincristina (HAS).....	19
Figura 15. Linfoma cutâneo em felídeo (HAS).....	19
Figura 16. Adenoma em canídeo (HAS).....	19
Figura 17. Adenomegália pré-escapular em canídeo com linfoma multicêntrico (HAS).....	19
Figura 18. Observação microscópica de PAAF de gânglio linfático em canídeo com linfoma multicêntrico (HAS).....	19
Figura 19. Toracocentese a felídeo com linfoma mediastínico e consequente derrame pleural (HAS).....	19
Figura 20. Observação microscópica de <i>Otodectes cynotis</i> em felídeo (100x) (HAS).....	21
Figura 21. Canídeo parasitado com <i>Anaplasma spp</i> com evidente prostração e anorexia. (HAS).....	21
Figura 22. Ascarídeo intestinal de canídeo, expelido através do vômito (HAS).....	21

Figura 23. Observação microscópica direta de microfilária numa gota de sangue (100x) (HAS).....	21
Figura 24. Derrame pleural em felídeo consequente de linfoma mediastínico (HAS).....	22
Figura 25. Radiografia (contrastada) em projeção latero-lateral em felídeo evidenciando uma hérnia diafragmática (HAS).....	23
Figura 26. Radiografia femoral em projeção ventro-dorsal em canídeo com fratura femoral (HAS).....	23
Figura 27. Fenda palatina em felídeo posterior a queda (HAS).....	23
Figura 28. Trauma muscular em canídeo com fratura de dígitos (HAS).....	23
Figura 29. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com luxação coxo-femoral (HAS).....	23
Figura 30. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com displasia coxo-femoral (HAS).....	23
Figura 31. Fratura na sínfise mandibular em canídeo (HAS).....	23
Figura 32. Massa mamária em canídeo (HAS).....	24
Figura 33. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com cálculos renais (HAS).....	26
Figura 34. Radiografia em projeção latero-lateral de canídeo com a presença de urólitos vesicais (HAS).....	26
Figura 35. Felídeo diagnosticado com insuficiência renal crónica, extremamente desidratado (HAS).....	27
Figura 36. Colocação de algália em felídeo obstruído (HAS).....	27
Figura 37. Nefrotomia para remoção de cálculo renal (HAS).....	28
Figura 38. Cálculo renal extraído cirurgicamente em canídeo (HAS).....	28
Figura 39. Canídeo após destartarização (HAS).....	28
Figura 40. Ovariohisterectomia em canídeo com piómetra (HAS).....	29
Figura 41. Ovariohisterectomia em felídeo com piómetra (HAS).....	29
Figura 42. Piómetra aberta em felídeo (HAS).....	29
Figura 43. Radiografia em projeção ventro-dorsal em felídeo com fratura femoral (HAS).....	30
Figura 44. Colocação de placa ortopédica para osteossíntese de fratura exposta em canídeo (HAS).....	30
Figura 45. Osteossíntese em felídeo com avulsão da crista tibial (HAS).....	30

Figura 46. Fratura na sínfise mandibular em felídeo (HAS).....	30
Figura 47. Osteotomia tripla em canídeo (HAS).....	30
Figura 48. Cirurgia reconstrutiva em canídeo com rutura dos ligamentos cruzados (HAS).....	30
Figura 49. Remoção da cabeça femoral em canídeo, conseqüente de luxação coxo-femoral (HAS).....	30
Figura 50. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com luxação coxo-femoral (HAS).....	30
Figura 51. Extremidade posterior do macho de <i>D.immitis</i> Adaptado de <i>Vila-Viçosa & Caeiro, 2007</i>	34
Figura 52. Extremidade posterior da fêmea de <i>D.immitis</i> . Adaptado de <i>Vila-Viçosa & Caeiro, 2007</i>	34
Figura 53. Desenvolvimento do parasita <i>D.immitis</i> no hospedeiro definitivo. Adaptado de <i>L & L Guardian, 2012</i>	37
Figura 54. Desenvolvimento do parasita <i>D.immitis</i> no hospedeiro intermediário. Adaptado de <i>L & L Guardian, 2012</i>	38
Figura 55. A e B: <i>Dirofilaria immitis</i> : terminação cefálica (x400) e caudal (x1000), respetivamente; C e D: <i>Dirofilaria repens</i> : terminação cefálica (x400) e caudal (x1000), respetivamente; E: terminação cefálica da <i>Acantocheilonema reconditum</i> (a seta aponta para o gancho cefálico característico). As imagens são obtidas através do teste de Knott modificado. Adaptado de <i>Genchi et al., 2007b</i>	60
Figura 56. Radiografia torácica em projeção latero-lateral, com evidência de cardiomegália direita e dilatação arterial. Adaptado de <i>Venco,2007</i>	62
Figura 57. Ecocardiograma de um canídeo, com visualização de ecos lineares paralelos (seta) que flutuam no lúmen da artéria pulmonar direita. Adaptado de <i>Venco, 2007</i>	64
Figura 58. Classe das lactonas macrocíclicas de 1ª e 2ª geração. Adaptado de <i>L&L Guardian 2012</i>	79
Figura 59. “Bobi”.....	85
Figura 60. “Picatxu”.....	86
Figura 61. “Brown”.....	86
Figura 62. Mucosa oral pálida com a presença de petéquias.....	88
Figura 63. Radiografia torácica em projeção latero-lateral do “Picatxu”.....	88
Figura 64. Radiografia torácica em projeção latero-lateral do “Blackie”.....	88

Figura 65. Plasma hemolisado do “Picatxu”.....	88
Figura 66. Observação microscópica de microfilária no teste de pesquisa de microfilárias por exame direto de sangue (100x).....	88
Figura 67. Epistáxis pós-tratamento aduíticida, “Picatxu”.....	93
Figura 68. Dilatação cardíaca notável em necrópsia de animal infetado por <i>D.immitis</i>	95
Figura 69. Fillárias de <i>D.immitis</i> presentes na veia cava.....	95
Figura 70. Observação medular e cortical do rim, sem grandes alterações destacáveis, em animal infetado por <i>D.immitis</i> (“Blackie”).....	96

F. Índice de Gráficos

Gráfico 1. Frequência relativa (Fr (%)), nas diferentes áreas clínicas assistidas.....	4
Gráfico 2. Frequência absoluta (Fi) das espécies apresentadas para consulta nas áreas clínicas assistidas no HAS.....	5
Gráfico 3. Frequência absoluta (Fi) das espécies apresentadas para consulta nas áreas clínicas assistidas no hospital veterinário da UAB.....	5
Gráfico 4. Frequência relativa (Fr (%)) das ocorrências observadas, por espécie, na área de medicina preventiva no HAS.....	6
Gráfico 5. Frequência relativa (Fr (%)) das ocorrências observadas, por espécie, na área de patologia médica no HAS.....	9
Gráfico 6. Frequência relativa (Fr (%)) das ocorrências observadas, por espécie, na área de patologia médica no hospital veterinário da UAB.....	9
Gráfico 7. Frequência relativa (Fr (%)) das alterações médicas, por espécie, no HAS.....	10
Gráfico 8. Frequência relativa (Fr (%)) das alterações médicas, por espécie, no hospital veterinário da UAB.....	10
Gráfico 9. Frequência relativa (Fr (%)) das afeções cirúrgicas entre as diferentes espécies, no HAS.....	28
Gráfico 10. Frequência relativa (Fr (%)) das áreas da patologia cirúrgica no HAS.....	28

G. Índice de Tabelas

Tabela I. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, nas diferentes áreas clínicas assistidas.....	4
Tabela II. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área de medicina preventiva no HAS.....	6
Tabela III. Plano vacinal adotado no HAS para canídeos.....	6
Tabela IV. Plano vacinal adotado no HAS para felídeos.....	7
Tabela V. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, nas diferentes áreas de patologia médica do HAS e do hospital veterinário da UAB.....	9
Tabela VI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de dermatologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=46, n UAB=13, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	11
Tabela VII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de doenças infecciosas no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=22, n UAB=1, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	12
Tabela VIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de endocrinologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=7, n UAB=9, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	13
Tabela IX. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de estomatologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=23, n UAB=1, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	14
Tabela X. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de gastroenterologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=58, n UAB=8, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	15
Tabela XI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de cardiologia e hematologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=9, n UAB=5, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	16

Tabela XII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de neurologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=11, n UAB=6, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	17
Tabela XIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de oftalmologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=19, n UAB=3, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	18
Tabela XIV. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de oncologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=23, n UAB=9, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	20
Tabela XV. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de otologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=22, n UAB=2, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	20
Tabela XVI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de parasitologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=28, n UAB=4, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	21
Tabela XVII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de pneumologia/rinolaringologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=23, n UAB=7, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	22
Tabela XVIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica das afeções músculo-esqueléticas no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=45, n UAB=4, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	24
Tabela XIX. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica teriogenologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=24, n UAB=2, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	25
Tabela XX. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica toxicologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=3, n UAB=0, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	26

Tabela XXI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de urologia/nefrologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=24, n UAB=2, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	27
Tabela XXII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área de cirurgia no HAS, n HAS=82, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	28
Tabela XXIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas em cirurgia geral e de tecidos moles no HAS, n HAS=61, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	29
Tabela XXIV. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas em ortopedia no HAS, n HAS=21, em que n representa o número total de ocorrências observadas.....	31
Tabela XXV. Características específicas nas diferentes classes de doença provocadas pela D.immitis Adaptada de Nelson & Couto, 2009, e de McCall, 2012.....	53
Tabela XXVI. Identificação dos animais em estudo.....	85
Tabela XXVII. Exame físico dos animais em estudo.....	87
Tabela XXVIII. Resultados das bioquímicas sanguíneas séricas.....	89
Tabela XXIX. Resultados do hemograma.....	89
Tabela XXX. Resultados da urianálise do “Picatxu”.....	89

H. Abreviaturas

AHS - *American Heartworm Society*

Ag - Antígenos

ALT - Alanina aminotransferase

AST - Aspartato aminotransferase

BID - *Bis in die*

Bpm - Batimentos por minuto

BUN - Ureia

CHCM - Concentração de hemoglobina corpuscular média

CID - Coagulação intravascular disseminada

CREA - Creatinina

DEC - Dietilcarbamazina

D.immitis - *Dirofilaria immitis*

ECG - Eletrocardiografia

EDTA - Ácido etilenodiamino tetraacético

ELISA - *Enzyme-linked immunosorbent assay*

FA - Fosfatase alcalina

FDA - *Food and Drug Administration*

FC - Frequência cardíaca

FeLV - Vírus da leucemia felina

FIV - Vírus da imunodeficiência felina

Fi - Frequência absoluta

Fip can - frequência absoluta parcial, em canídeos

Fip exóticos - frequência absoluta parcial, em exóticos

Fip fe - frequência absoluta parcial, em felídeos

FR - Frequência relativa

GABA - *Gamma-aminobutyric acid*

GRANS - Granulócitos

HAS - Hospital Animal do Sul

HCT - Hematócrito

HD - Hospedeiro definitivo

Hgb - Hemoglobina

HI - Hospedeiro intermediário

ICC - Insuficiência cardíaca congestiva

IgE - Imunoglobulina E

IgG - Imunoglobulina G

IM - Intramuscular

L/M - Linfócitos/ Monócitos

PCR - *Polymerase Chain Reaction*

PGF's - *Platelet-derived growth factor*

PIF - Peritonite infecciosa felina

PLT - *Platelets*

QID - *quarter in die*

RBC's - *Red blood cells*

Rpm - Respirações por minuto

SC - Subcutânea

SID - *Semel in die*

Th-1 - *T-helper 1*

TID - *ter in die*

TRC - Tempo de repleção capilar

TRPC - Tempo de retração da prega cutânea

UAB - Universidade Autônoma de Barcelona

UCI - Unidade de cuidados intensivos

VGM - Volume globular médio

WBC - *White blood cell*

WSP - *Wolbachia surface protein*

I. Introdução

O presente relatório advém da realização de um estágio curricular de domínio fundamental, tutorado pela Prof. Doutora Joana da Costa Reis, que foi repartido por períodos e locais distintos, integrando o curso de Medicina Veterinária da Universidade de Évora. Um dos estágios foi desenvolvido no Hospital Animal do Sul (HAS), localizado em Faro, sob a coordenação do Dr. Jorge Augusto Serpa dos Santos, e o outro foi realizado no hospital veterinário da Universidade Autónoma de Barcelona (UAB), sob a tutoria do Dr. Roger Vicent. O primeiro teve a duração de cinco meses, tendo início no dia 1 de Setembro de 2012, e terminando no dia 31 de Janeiro do ano de 2013. O referido estágio abrangia um horário de trabalho que, por norma, se iniciava às dez horas da manhã e terminava às oito e meia da noite, incluindo alguns fins-de-semana e feriados. Neste estágio foram seguidas diversas vertentes a nível de medicina interna e cirurgia de animais de companhia.

Neste relatório, para além da descrição das atividades realizadas durante o período de estágio no HAS, estão também relatados os procedimentos observados no hospital veterinário da UAB. Este último estágio teve apenas a duração de três semanas (de 18 de Março de 2013 a 5 de Abril de 2013), tendo decorrido de modo rotacional, nos serviços de medicina interna, dermatologia e imagiologia, bem como em turnos da unidade de cuidados intensivos (UCI).

Com ambos os estágios curriculares realizados foi-me permitido acompanhar e auxiliar o médico veterinário em diversos processos na vertente da medicina preventiva e patologia médica. O acompanhamento, apoio e intervenção no campo das consultas efetuadas, implicou a obtenção de história clínica, exame físico e respetivo encaminhamento para diagnósticos diferenciais com os exames complementares necessários para exclusão dos mesmos, e diferentes possibilidades de tratamento a instituir.

No serviço de cirurgia, tive a oportunidade de auxiliar durante as intervenções (ajudante de cirurgião, circulante e anestesista), bem como fazer o acompanhamento dos animais desde a sua preparação para esta técnica, até ao recobro. Finalmente, o contacto em ambos os estágios com a unidade de cuidados intensivos permitiu-me a familiarização com monitorização de animais, administração de medicações instituídas pelos médicos veterinários, sempre sob supervisão dos mesmos, entre todos os outros procedimentos relativos a esta área.

O presente relatório pode dividir-se em três partes: a primeira que diz respeito ao tratamento estatístico das atividades desenvolvidas nos diferentes locais de estágio, a segunda na qual é feita uma revisão bibliográfica subordinada ao tema *Dirofilariose canina*, e a terceira e última parte em que são apresentados quatro casos clínicos de dirofilariose canina acompanhados durante o período de estágio no HAS.

II. Casuística – Análise comparativa das atividades médico-veterinárias desenvolvidas

Os dados que se seguem são relativos às atividades médico-veterinárias desenvolvidas diariamente, ao longo do período de estágio. As áreas de intervenção são aqui descritas e divididas em: medicina preventiva, patologia médica e patologia cirúrgica. Cada uma delas foi subdividida e especificada, para posterior realização de um breve estudo estatístico descritivo. Nesta apresentação é ainda feita a divisão das atividades realizadas no HAS e das realizadas na UAB.

Apesar da grande afluência de pacientes no hospital veterinário da UAB, a duração do estágio foi muito diminuta comparativamente à do estágio do HAS, não sendo possível exercer uma comparação na real casuística dos dois hospitais. É também importante referir que na subdivisão de cada área está descrito o número de ocorrências referentes à entidade clínica em causa. Dado que um determinado animal por vezes possui várias patologias concomitantes, os números podem não se correlacionar com o real número de pacientes recebidos em consulta (este último especificado na tabela I).

1. Áreas Clínicas

A tabela I reflete a real casuística das atividades executadas no HAS. Por sua vez, as atividades realizadas no hospital veterinário da UAB relatam apenas o acompanhamento desenvolvido no âmbito do mesmo estágio - áreas de medicina interna, dermatologia e imagiologia - que são aqui contabilizadas em patologia médica, na sua totalidade (em que Fi = frequência absoluta; Fr (%) = frequência relativa; Fip can = frequência absoluta parcial, em canídeos; Fip fe = frequência absoluta parcial, em felídeos; Fip exóticos = frequência absoluta parcial, em exóticos).

Em baixo é exibido o gráfico 1 que apenas diz respeito à frequência relativa nas diferentes áreas assistidas no HAS, uma vez que, como anteriormente foi referido, no hospital veterinário da UAB todos os acompanhamentos se cingiram à área da patologia médica. Neste gráfico verifica-se que a área de patologia médica tem uma percentagem significativamente maior comparativamente à da medicina preventiva e da patologia cirúrgica.

Tabela I. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, nas diferentes áreas clínicas assistidas.

Área clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Medicina Preventiva	140	25,88	98	31	11	-	-	-	-
Patologia Médica	315	58,22	220	82	13	64	100,00	54	10
Patologia cirúrgica	86	15,90	51	34	1	-	-	-	-
Total	541	100,00	369	147	25	64	100,00	54	10

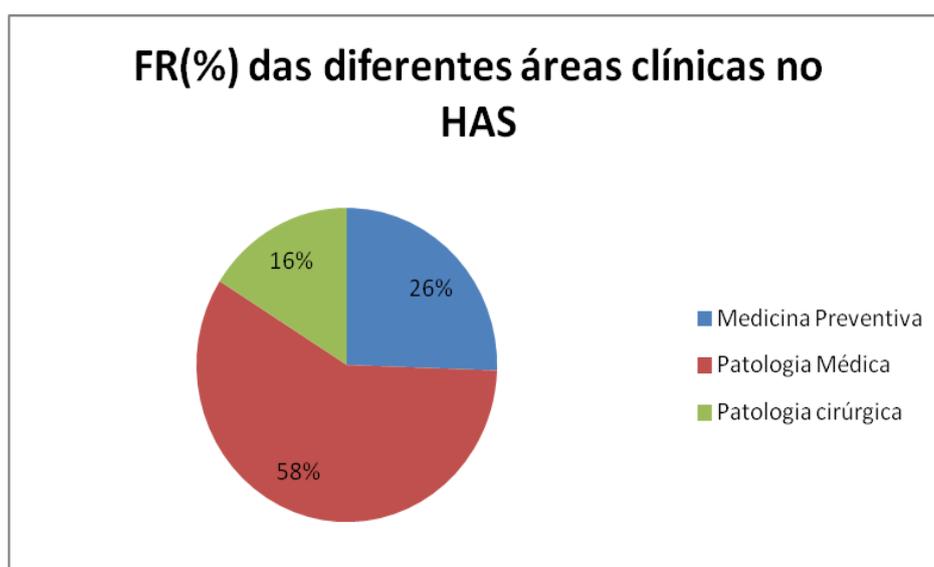


Gráfico 1. Frequência relativa (Fr (%)), nas diferentes áreas clínicas assistidas no HAS.

Já nos gráficos 2 e 3 é possível observar que os canídeos foram a espécie mais frequentemente assistida nos dois hospitais.

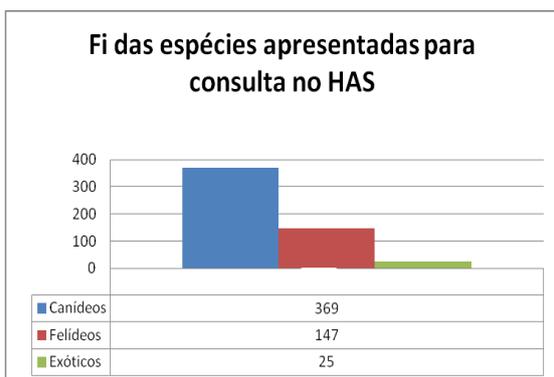


Gráfico 2. Frequência absoluta (Fi) das espécies apresentadas para consulta nas áreas clínicas assistidas no HAS.



Gráfico 3. Frequência absoluta (Fi) das espécies apresentadas para consulta nas áreas clínicas assistidas no hospital veterinário da UAB.

1.1. Medicina preventiva

Este setor tem extrema importância no papel do médico veterinário. A intervenção a este nível na sociedade revela-se uma salvaguarda não só a nível de preservação da saúde animal, bem como representa um papel dinâmico na saúde pública em geral.

A medicina preventiva inclui procedimentos desde a primovacinação e revacinação de animais, a desparasitações (quer internas quer externas), e ainda a identificação eletrónica (obrigatória em Portugal apenas em canídeos). Os processos de imunização ativa e desparasitação têm uma importância óbvia na medida em que atuam, respetivamente, na prevenção de doenças específicas infetocontagiosas, e doenças parasitárias, evitando tanto a infeção dos próprios animais como a ocorrência de propagação das mesmas e possibilidade de desenvolvimento nos humanos.

A identificação eletrónica intervém também como um método de responsabilidade assumida perante o animal, acabando não só por facilitar o controlo de abandono, mas também o assumir de algumas responsabilidades inerentes à posse de um animal. Durante qualquer um destes atos é feito todo o procedimento normal de uma consulta, com respetiva anamnese, exame físico e outros exames se durante a mesma se mostrarem necessários, ou se estes forem requeridos pelos proprietários.

A vacinação foi o ato que se revelou com maior predominância, obtendo uma frequência relativa de 62,96% (tabela II). Por sua vez, a espécie mais frequentemente assistida nos atos clínicos que abrangem a medicina preventiva foram os canídeos (gráfico 4) com uma frequência relativa de 68%.

Tabela II. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)), e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área de medicina preventiva no HAS.

Ato Clínico	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos
Desparasitação externa e interna	59	31,22	40	13	6
Identificação eletrónica	11	5,82	10	1	0
Vacinação	119	62,96	79	29	11
Total	189	100	129	43	17

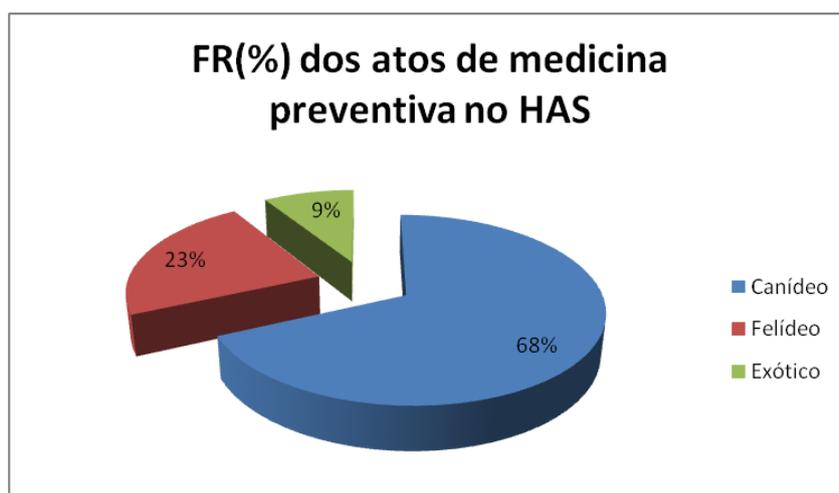


Gráfico 4. Frequência relativa (Fr (%)) das ocorrências observadas por espécie, na área de medicina preventiva no HAS.

1.1.1. Plano vacinal nos canídeos

A altura ideal para que ocorra uma primovacinação em canídeos situa-se entre as seis e oito semanas posteriores ao nascimento. Na tabela III seguem descritos os protocolos vacinais maioritariamente adotados pelo HAS referentes às vacinações realizadas durante a vida do animal.

Tabela III. Plano vacinal adotado no HAS para canídeos.

	Primovacinação	Reforços anuais
6 Semanas	Vacina bivalente contra parvovirose e esgana (Novibac® puppy DP)	Hexadog® ou Eurican® CHPPi2-L + Rabigen® Mono / Rabisin®
8 Semanas	Vacina polivalente contra adenovirose, esgana, hepatite infecciosa, parainfluenza, parvovirose e leptospirose (Novibac® DHPPi + Lepto®) ou vacina polivalente contra esgana, leptoespirose, adenovirose, parvovirose e infeções respiratórias por vírus parainfluenza tipo 2 (Eurican® CHPPi2-L)	
12 Semanas	Reforço vacinal com Novibac® DHPPi + Lepto® ou com Eurican® CHPPi2-L	
16 Semanas	Reforço vacinal com Novibac® DHPPi + Lepto®, ou com Eurican® CHPPi2-L + vacinação antirrábica (Rabigen® Mono / Rabisin®); ou apenas vacinação com Hexadog® (vacina polivalente contra esgana, adenovirose, parvovirose, leptospirose mais a vacinação antirrábica)	

Como outras opções vacinais, justificadas em animais mais suscetíveis a adquirir determinadas doenças, estão: a vacinação bivalente para a rinotraqueíte infecciosa canina (tosse do canil) que atua contra os agentes *Bordetella bronchiseptica* e vírus parainfluenza tipo 2 (Pneumodog®) – particularmente importante em animais que coabitem juntamente com numerosos canídeos; a vacina monovalente contra a leishmaniose canina (CaniLeish®) recomendada a partir dos seis meses de idade, posteriormente a teste de pesquisa de anticorpos contra a *Leishmania infantum* negativo (são sempre feitas mais duas revacinações com o espaçamento de três semanas quando esta vacina é administrada pela primeira vez). Esta última é aconselhada facultativamente aos proprietários, sendo lembrada a sua importância profilática especialmente em animais de grande porte que tenham acesso regular ao exterior. Ambas as revacinações são anuais.

Embora não exista uma vacina contra a dirofilariose canina, é importante que esta parasitose seja abordada neste campo, uma vez que a profilaxia para esta doença muitas vezes se conjuga com o plano vacinal. Um dos métodos profiláticos frequentemente utilizados no HAS passa pelo uso de moxidectina injetável (Guardian® SR). Esta formulação pode ser utilizada por volta dos oito meses de idade, e garante a proteção por um período de tempo ampliado relativamente a outros métodos profiláticos com o mesmo fim. Antes do início desta profilaxia deve ser feito um teste rápido de detecção de antígenos de *Dirofilaria immitis*.

1.1.2. Plano vacinal nos felídeos

Nesta espécie o protocolo vacinal tem o seu início geralmente às oito semanas de idade. Em baixo seguem descritos os protocolos vacinais adotados pelo HAS durante a vida dos felídeos (tabela IV):

Tabela IV. Plano vacinal adotado no HAS para felídeos.

	Primovacinação	Reforços anuais
8 Semanas	Vacina trivalente contra a rinotraqueíte, calicivirus e panleucopénia felina (Feligen® CRP)	Feligen® CRP + Rabigen® Mono / Rabisin ® +Leucogen®
12 Semanas	Reforço vacinal Feligen® CRP + vacinação antirrábica (Rabigen® Mono)	
16 Semanas	Vacina monovalente contra a leucemia felina (Leucogen®) após resultado negativo do teste de pesquisa de antígeno do vírus da leucemia felina (FeLV)	
20 Semanas	Reforço vacinal contra a leucemia felina (Leucogen®)	

Apesar da vacinação antirrábica não ser obrigatória em felinos, com exceção dos animais que vão acompanhar os proprietários em viagens internacionais, por norma faz

parte do protocolo vacinal do HAS. A vacinação contra o vírus da leucemia felina (Leucogen®) é recomendada aos proprietários e é regularmente administrada em animais que tenham acesso ao exterior ou coabitem com outros da mesma espécie, especialmente se o plano profilático e acompanhamento veterinário destes não estiverem regularizados.

1.1.3. Plano vacinal nos animais exóticos

A vacinação de animais exóticos realizada no HAS englobou a vacinação de leporídeos e de mustelídeos.

O protocolo vacinal de leporídeos baseia-se na administração de vacina contra a doença vírica hemorrágica (Cunical®) às oito semanas de idade, com revacinações anuais. Também inclui vacinação contra a mixomatose (Mixohipra-FSA®) nas três a quatro semanas posteriores à primeira administração de Cunical®, com respetivas revacinações semestrais.

A primovacinação de mustelídeos é realizada a partir das oito semanas de idade apenas com vacinação antirrábica (Rabigen Mono®/Rabsin®), sendo as revacinações feitas anualmente.

1.2. Patologia Médica

Na patologia médica a casuística está representada pelas seguintes áreas clínicas: dermatologia, doenças infecto-contagiosas; endocrinologia; estomatologia; gastroenterologia; hematologia e cardiologia; parasitologia; pneumologia/rinolaringologia; neurologia; oftalmologia; oncologia; otologia; teriogenologia; afeções do sistema músculo-esquelético; toxicologia e urologia/nefrologia.

A tabela V é referente às frequências relativas e absolutas das diferentes áreas da patologia médica no HAS e no hospital veterinário da UAB. Também nos gráficos 5 e 6 estão apresentadas as frequências relativas das diferentes áreas no HAS e no hospital veterinário da UAB, respetivamente.

Tabela V. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, nas diferentes áreas da patologia médica do HAS e do hospital veterinário da UAB.

Área Clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Afeções do sistema músculo-esquelético	47	12,27	38	10	0	4	5,41	4	0
Cardiologia e hematologia	9	2,35	9	0	0	5	6,76	5	0
Dermatologia	46	12,01	35	9	2	13	17,57	13	0
Doenças infecto-contagiosas	25	6,53	16	8	1	1	1,35	0	1
Endocrinologia	7	1,83	3	4	0	9	12,16	6	3
Estomatologia	23	6,01	8	11	4	1	1,35	1	0
Gastroenterologia	55	14,36	40	12	3	6	8,11	6	0
Neurologia	11	2,87	10	0	1	6	8,11	6	0
Oftalmologia	19	4,96	11	7	1	3	4,05	3	0
Oncologia	23	6,01	12	8	0	9	12,16	7	2
Otologia	22	5,74	19	2	1	2	2,70	2	0
Parasitologia	25	6,53	16	8	1	4	5,41	4	0
Pneumologia/rinolaringologia	20	5,22	11	7	1	7	9,46	3	4
Teriogenologia	24	6,27	21	3	0	2	2,70	2	0
Toxicologia	3	0,78	3	0	0	0	0,00	0	0
Urologia/Nefrologia	24	6,27	13	11	0	2	2,70	1	1
Total	383	100,00	265	100	15	74	100,00	63	11

FR(%) áreas da patologia médica no HAS

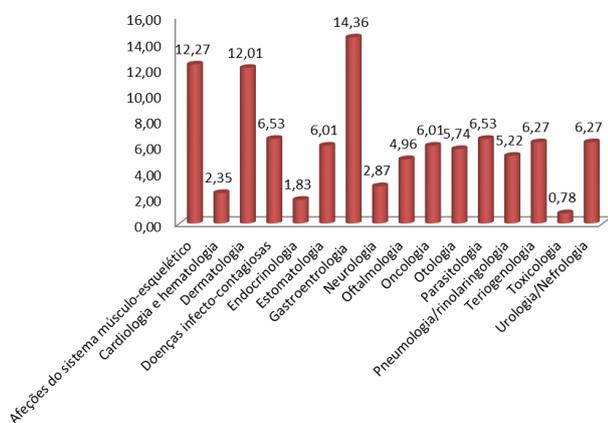


Gráfico 5. Frequência relativa (Fr (%)) das diferentes áreas da patologia médica no HAS.

FR(%) áreas da patologia médica no hospital veterinário da UAB

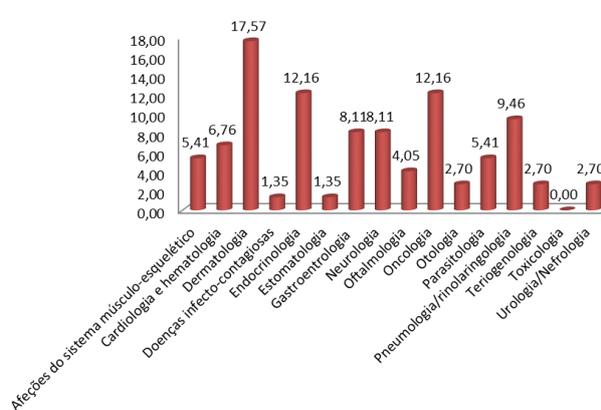


Gráfico 6. Frequência relativa (Fr (%)) das diferentes áreas da patologia médica no hospital veterinário da UAB.

Conclui-se que a área com maior significância no HAS é a área de gastroenterologia. Por sua vez, a área com maior destaque no hospital veterinário da UAB foi a dermatologia. Este último destaque deve-se ao fato de uma das semanas de serviço rotacional ter sido inteiramente passada nos serviços desta especialidade.

A espécie mais frequentemente assistida em ambos os hospitais foi a canina, tal como se pode comprovar pelos gráficos 7 e 8.

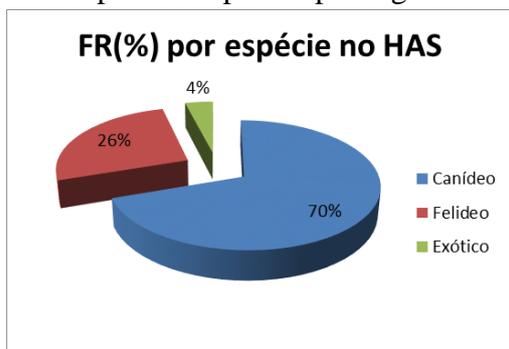


Gráfico 7. Frequência relativa (Fr (%)) das ocorrências observadas por espécie, na área da patologia médica no HAS.

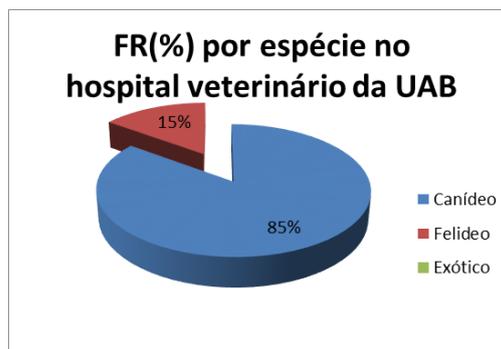


Gráfico 8. Frequência relativa (Fr (%)) das ocorrências observadas por espécie, na área de patologia médica no hospital veterinário da UAB.

1.2.1. Dermatologia

Na área de dermatologia é frequentemente requerido o recurso a diversos testes complementares de diagnóstico específico. Entre eles convém referir os meios de diagnóstico da linha primária, de que constam: o teste da fita-cola para pesquisa de ectoparasitas; a raspagem cutânea, para pesquisa de ácaros; o tricograma, que funciona para observação do estado do pelo e avaliação da fase do ciclo folicular em que se encontra; o cultivo fúngico necessário para a pesquisa de dermatófitos e, se desejado, o complemento com lâmpada de Wood; diversas técnicas de citologia, como impressão, raspagem ou zaragatoa. Por vezes, é também necessário recorrer a testes de diagnóstico específicos de linha secundária, tais como: provas intradérmicas, teste de *screening* (medição de imunoglobulinas E (IgE) séricas específicas) e histopatologia. A tabela VI diz respeito às afeções clínicas observadas na área de dermatologia (alguns exemplos nas figuras 1 a 3).



Figura 1. Laceração cutânea na região axilar de felídeo (HAS).



Figura 2. Piodermatite superficial na região cervical dorsal de um canídeo (HAS).



Figura 3. Observação microscópica de *Demodex* spp. 400x (HAS).

No HAS, as afeções clínicas com maior destaque foram, com igual percentagem de 13,04%, as reações de hipersensibilidade tipo I (angioedema) e os abscessos cutâneos. As observações mais frequentes em canídeos dizem respeito às reações de hipersensibilidade tipo I (angioedema) e nos felídeos às lacerações cutâneas.

Já no hospital veterinário da UAB surgem com maior incidência a atopia em canídeos e casos de piodermatite, muitas vezes associados a esta, com 23,08% .

Tabela VI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)), e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de dermatologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=46, n UAB=13, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB				
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	
Abcesso cutâneo	6	13,04	4	2	0	0	0,00	0	0	
Alopécia psicogénica	1	2,17	0	1	0	0	0,00	0	0	
Alopécia simétrica bilateral	1	2,17	1	0	0	0	0,00	0	0	
Alopécia idiopática	2	4,35	1	1	0	0	0,00	0	0	
Atopia	0	0,00	0	0	0	3	23,08	3	0	
Dermatite	Alérgica à picada da pulga (DAPP)	4	8,70	4	0	0	0,00	0	0	
	Alergia alimentar	1	2,17	1	0	0	1	7,69	1	0
	Interdigital	1	2,17	1	0	0	1	7,69	1	0
	Pápulo-pustular leishmaniótica	0	0,00	0	0	0	2	15,38	2	0
	Pododermatite	1	2,17	0	0	1	0	0,00	0	0
Dermatofitose	3	6,52	2	1	0	0	0,00	0	0	
Fístula	1	2,17	1	0	0	1	7,69	1	0	
Impactação das glândulas anais/perianais	3	6,52	3	0	0	0	0,00	0	0	
Laceração cutânea	6	13,04	2	4	0	0	0,00	0	0	
Piodermatite superficial e profunda	5	10,87	5	0	0	3	23,08	3	0	
Reação de hipersensibilidade tipo I (angioedema)	6	13,04	6	0	0	0	0,00	0	0	
Sarna auricular	1	2,17	0	0	1	0	0,00	0	0	
Sarna demodéxica	3	6,52	3	0	0	2	15,38	2	0	
Sarna sarcóptica	1	2,17	1	0	0	0	0,00	0	0	
Total	46	100,00	35	9	2	13	100,00	13	0	

1.2.2. Doenças infeto-contagiosas

Para a pesquisa destas doenças, no HAS foram utilizados diversos testes sorológicos, quer de deteção de antigénios quer de deteção de anticorpos, consoante a pesquisa realizada. As doenças com maior expressão apresentadas pelos canídeos neste hospital foram a rinotraqueíte infecciosa canina e a parvovirose, com uma frequência relativa de 28,00% e 24,00%, respetivamente (a figura 4 mostra uma das alterações observadas nesta área). Já nos felinos foram os casos da síndrome respiratória felina e leucemia felina que registaram maiores valores.



Figura 4. Epistáxis em canídeo infetado com *Rickettsia* spp. (HAS).

No hospital veterinário da UAB apenas houve registo de um caso de peritonite infecciosa felina. Estes dados podem ser observados na tabela VII.

Tabela VII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de doenças infecciosas no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=25, n UAB=1, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
<i>Ehrlichia</i> spp.	1	4,00	1	0	0	0	0,00	0	0
Imunodeficiência felina (FIV)	2	8,00	0	2	0	0	0,00	0	0
Leptospirose	1	4,00	0	0	1	0	0,00	0	0
Leucemia Felina (FeLV)	3	12,00	0	3	0	0	0,00	0	0
Parvovirose	6	24,00	6	0	0	0	0,00	0	0
Peritonite infecciosa felina (PIF)	0	0,00	0	0	0	1	100,00	0	1
<i>Rickettsia</i> spp.	2	8,00	2	0	0	0	0,00	0	0
Rinotraqueíte infecciosa canina	7	28,00	7	0	0	0	0,00	0	0
Síndrome respiratória felino	3	12,00	0	3	0	0	0,00	0	0
Total	25	100,00	16	8	1	1	100,00	0	1

1.2.3. Endocrinologia

É importante referir que as afeções deste domínio obtiveram valores percentuais muito baixos em comparação com outras áreas clínicas. Sendo da responsabilidade desta área o controlo da função hormonal e respetivos órgãos endócrinos, a

endocrinologia acaba por interferir na regulação de diferentes sistemas orgânicos. A verdade é que, por vezes, as alterações endócrinas são encobertas por diversificadas patologias, podendo ser subdiagnosticadas. O seu carácter geralmente crónico também contribui para que haja uma falha de perceção de alterações pelos proprietários, deixando muitas vezes estas doenças evoluírem sem controlo médico-veterinário.

Está registado na tabela VIII que a afeção clínica com maior predominância no HAS foi a cetoacidose diabética com valores percentuais de 42,86% (alguns exemplos nas figuras 5 e 6).



Figura 5. Canídeo em estado de cetoacidose diabética (HAS).



Figura 6. Felídeo em estado de cetoacidose diabética (HAS).

Tabela VIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de endocrinologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=7, n UAB=9, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe2
Cetoacidose diabética	3	42,86	1	2	0	0	0,00	0	0
Diabetes mellitus não complicada	2	28,57	0	2	0	2	22,22	0	2
Hiperadrenocorticismo	1	14,29	1	0	0	4	44,44	4	0
Hipoadrenocorticismo	0	0,00	0	0	0	1	11,11	1	0
Hipertiroidismo	0	0,00	0	0	0	1	11,11	0	1
Hipotiroidismo	1	14,29	1	0	0	1	11,11	1	0
Total	7	100,00	3	4	0	9	100,00	6	3

Por sua vez, no hospital veterinário da UAB a maior percentagem diz respeito a casos de hiperadrenocorticismo. A oportunidade de trabalhar essencialmente em medicina interna neste hospital, associada a um detalhado acompanhamento diagnóstico, permitiu-me assistir em pouco tempo a uma maior diversidade de casos.

1.2.4. Estomatologia

A gengivite com 26,09%, as úlceras urémicas com 21,74%, e a doença periodontal com 17,39% foram as observações maioritariamente feitas no HAS (Tabela IX).

A doença periodontal é uma alteração muito comum nos felídeos, sendo responsável pela inflamação das gengivas (gengivite). Também em cães esta representa uma alteração estomatológica relativamente frequente, principalmente em animais com idades avançadas que, por este motivo, estão mais predispostos à formação de tártaro.

A verdade é que as afeições notadas a nível desta área clínica podem representar manifestações diretas, mas também podem ser apresentadas como efeitos secundários de outras patologias, nomeadamente a presença de úlceras urémicas.

Tabela IX. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de estomatologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=23, n UAB=1, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Abcesso dentário	2	8,70	2	0	0	0	0,00	0	0
Corpo estranho	1	4,35	1	0	0	0	0,00	0	0
Doença periodontal	4	17,39	2	2	0	0	0,00	0	0
Gengivite	6	26,09	2	3	1	0	0,00	0	0
Laceração lingual	1	4,35	0	0	1	0	0,00	0	0
Mucocelo	0	0,00	0	0	0	1	100,00	1	0
Sobrecrescimento dentário	2	8,70	0	0	2	0	0,00	0	0
Úlceras	Gengivo-estomatite felina	2	8,70	0	2	0	0,00	0	0
	Urémicas	5	21,74	1	4	0	0,00	0	0
Total	23	100,00	8	11	4	1	100,00	1	0

É importante que seja feita uma sensibilização dos proprietários para que tenham atenção a estes problemas, que maioritariamente descuidam, quer pelo facto de poderem ser reflexo dessas outras alterações patológicas, quer por simplesmente serem um fator debilitante que pode conduzir a alterações de risco para os animais (as figuras 7 e 8 são exemplos de algumas afeições clínicas encontradas nesta área).

No hospital veterinário da UAB apenas se registou um caso de mucocelo.



Figura 7. Canídeo com cárie que desencadeou abcesso periapical no quarto pré-molar superior (HAS).



Figura 8. Evidência de doença periodontal em canídeo (HAS).

1.2.5. Gastroenterologia

As doenças digestivas com maior destaque no HAS foram as gastrites/gastroenterites. Estas apresentaram uma frequência relativa de 45,45%, bastante mais elevada comparativamente a outras alterações (Tabela X). O facto desta área possuir uma maior expressão comparativamente a outras áreas clínicas advém talvez da facilidade de perceção dos sinais clínicos a nível destes sistemas pelos proprietários. Quer sejam estes sinais específicos, ou secundários a outras alterações, a verdade é que a clareza ou agudização dos mesmos se reflete numa preocupação atempada. O recurso a meios de diagnóstico, como radiografias simples ou contrastadas e ecografia, é indispensável para obtenção de um diagnóstico definitivo (exemplo na figura 9). Tanto os canídeos como os felídeos apresentaram maiores alterações também a nível de gastrites/gastroenterites.



Figura 9. Radiografia abdominal em projeção latero-lateral de felídeo com evidência de obstipação (HAS).

No hospital veterinário da UAB destacam-se casos de corpos estranhos intestinais, nomeadamente no serviço de imagiologia.

Tabela X. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de gastroenterologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=55, n UAB=6, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Áfeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Corpo estranho intestinal	0	0,00	0	0	0	2	33,33	2	0
Dilatação/torção gástrica	2	3,64	2	0	0	0	0,00	0	0
Enterite	Infeciosa		1	0	0	0	0,00	0	0
	Linfoplasmocitária		1	0	0	0	0,00	0	0
Gastrite/Gastroenterite	25	45,45	17	5	3	1	16,67	1	0
Hepatite crónica idiopática	0	0,00	0	0	0	1	16,67	1	0
Insuficiência hepática	7	12,73	7	0	0	0	0,00	0	0
Megaesófago	0	0,00	0	0	0	1	16,67	1	0
Mucocele biliar	0	0,00	0	0	0	1	16,67	1	0
Obstipação	10	18,18	7	3	0	0	0,00	0	0
Intolerância alimentar	2	3,64	2	0	0	0	0,00	0	0
Lipidose hepática	3	5,45	0	3	0	0	0,00	0	0
Pancreatite	3	5,45	2	1	0	0	0,00	0	0
Shunt-portosistémico	1	1,82	1	0	0	0	0,00	0	0
Total	55	100,00	40	12	3	6	100,00	6	0

1.2.6. Hematologia e cardiologia

Nesta área estão incluídas quer alterações a nível cardíaco, quer do sistema hematopoiético. Os exames complementares de diagnóstico mais utilizados frente a estas patologias no HAS, foram análises clínicas como hemograma, esfregaço sanguíneo, e recurso a eletrocardiograma (ECG) e radiografias torácicas para avaliar a funcionalidade e morfologia cardíaca (exemplo na figura 10). No hospital veterinário da UAB também se recorria frequentemente a exames ecocardiográficos.

Nos dois hospitais, as insuficiências valvulares foram os casos predominantes, com 55,56% no HAS, e 40,0% de casos no hospital veterinário da UAB (Tabela XI). Estes casos de insuficiência valvular levam muitas vezes a alterações cardíacas que conduzem eventualmente a um quadro de insuficiência cardíaca congestiva.



Figura 10. Radiografia torácica em projeção latero-lateral de canídeo em que se observa uma dilatação cardíaca consequente de infecção com *Dirofilaria immitis* (HAS).

Tabela XI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de cardiologia e hematologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=9, n UAB=5, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe2
Anemia hemolítica imunomediada	0	0,00	0	0	0	1	20,00	1	0
Cardiomiopatia dilatada	2	22,22	2	0	0	0	0,00	0	0
Efusão pericárdica	1	11,11	1	0	0	1	20,00	1	0
Insuficiência Valvular	5	55,56	5	0	0	2	40,00	2	0
Síncope/Choque cardiogénico	1	11,11	1	0	0	1	20,00	1	0
Total	9	100,00	9	0	0	5	100,00	5	0

1.2.7. Neurologia

As neuropatias mais frequentemente registadas no HAS foram a hérnia discal e epilepsia em canídeos, com 45,45% e 27,27%, respetivamente (Tabela XII). Um diagnóstico preciso de afeções neurológicas é muito complexo e, por vezes, requer uso de meios complementares de diagnóstico muito específicos. Ainda assim, uma anamnese, e principalmente um exame físico minucioso, são passos essenciais para que se faça um diagnóstico assertivo. Para além de um exame físico geral que abranja os

diversificados sistemas, este deve ser seguido de um detalhado exame neurológico. No HAS os meios de complementares de diagnóstico disponíveis para detetar neuropatias passam pelo uso de análises clínicas e radiografias.

No hospital veterinário da UAB houve registo de dois casos de epilepsia. Neste hospital, os meios disponíveis para explorar o sistema neurológico eram mais abrangentes, podendo recorrer-se ao uso de mielografias, tomografia axial computadorizada e ressonância magnética, sempre que necessário. A casuística nesta área é reduzida, uma vez que este hospital possui um serviço especializado em neurologia para o qual são encaminhados os casos suspeitos que chegam ao departamento de medicina interna.

Tabela XII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de neurologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=11, n UAB=6, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe2
Ataxia	0	0,00	0	0	0	1	16,67	1	0
Edema cerebral	1	9,09	1	0	0	0	0,00	0	0
Epilepsia	3	27,27	3	0	0	2	33,33	2	0
Hérnia discal	5	45,45	5	0	0	0	0,00	0	0
Meningoencefalite granulomatosa	0	0,00	0	0	0	1	16,66	1	0
Síndrome de Horner idiopático	1	9,09	1	0	0	1	16,67	1	0
Síndrome vestibular	1	9,09	0	0	1	1	16,67	1	0
Total	11	100,00	10	0	1	6	100,00	6	0

1.2.8. Oftalmologia

Um exame oftalmológico básico tem o seu início com a observação direta do olho e estruturas que o integram. Quando existem suspeitas de alterações a este nível, pode-se recorrer a exames simples e pouco dispendiosos como o uso de fluoresceína (útil na deteção de úlceras) e o teste de Schirmer (que determina a produção normal ou anormal de lágrima). As conjuntivites, com uma frequência relativa de 31,58% no HAS, foram a alteração mais comum nos felídeos. Por sua vez, entre as afeções clínicas dos canídeos, destacaram-se as cataratas senis com uma frequência relativa de 26,32% (Tabela XIII).

A verdade é que o aumento da qualidade de vida dos animais, com a possibilidade de sobrevivência até uma idade avançada, permite-nos presenciar cada vez mais as alterações patológicas que os acompanham, de que são exemplo as cataratas senis (as figuras 11 e 12 representam alterações patológicas observadas).

No hospital veterinário da UAB registou-se um caso de ptose palpebral consequente de uma suspeita de miastenia gravis.

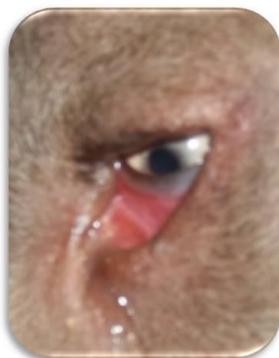


Figura 11. Conjuntivite em canídeo (HAS).



Figura 12. Cataratas senis observadas em canídeo (HAS).

Tabela XIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de oftalmologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=19, n UAB=3, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Cataratas senis	5	26,32	5	0	0	0	0,00	0	0
Conjuntivite	6	31,58	0	6	0	0	0,00	0	0
Entropion	1	5,26	1	0	0	0	0,00	0	0
Perfuração globo ocular	1	5,26	0	0	1	0	0,00	0	0
Prolapso da 3ª pálpebra	0	0,00	0	0	0	1	33,33	1	0
Ptose palpebral	0	0,00	0	0	0	1	33,33	1	0
Queratite superficial crónica (Pannus)	1	5,26	1	0	0	0	0,00	0	0
Queratoconjuntivite seca	1	5,26	1	0	0	0	0,00	0	0
Úlcera corneal	3	15,79	2	1	0	0	0,00	0	0
Uveíte	1	5,26	1	0	0	1	33,33	1	0
Total	19	100,00	11	7	1	3	100,00	3	0

1.2.9. Oncologia

No HAS, as neoplasias mamárias foram as afeções oncológicas mais frequentes, com uma frequência relativa de 39,13% (Tabela XIV), sendo encontradas tanto em canídeos como em felídeos. Existem raças de canídeos especialmente predispostas a determinados tipos de casos oncológicos (ex: Hemangiossarcoma em Golden Retriever) (Nelson & Couto, 2006). Esta predisposição, associada ao aumento da qualidade de vida dos animais, referido no subcapítulo anterior, permite que estas alterações, que por vezes surgem também associadas a idades avançadas, se desenvolvam.

Dependendo da localização e tipo de massas encontradas, é feita, sempre que possível, biópsia ou extração imediata das mesmas, com aconselhamento veterinário e consentimento do dono. Todavia, existem exemplos de casos cujo tratamento passa

exclusivamente pela aplicação de terapia quimioterápica, como o representado nas figuras 13 e 14, correspondentes a um tumor venéreo transmissível.



Figura 13. Tumor venéreo transmissível diagnosticado em canídeo (HAS).



Figura 14. Regressão de tumor venéreo transmissível diagnosticado em canídeo após início de tratamento com vincristina (HAS).

O fato de, por vezes, os casos oncológicos acompanhados não surgirem na tabela XIV com a identificação histológica exata passa pela falha de um exame histológico posterior à sua remoção, por decisão do proprietário. Alguns dos casos reais de pacientes oncológicos seguidos no HAS estão representados nas figuras 15 a 19.

No hospital veterinário da UAB foram encontrados sobretudo casos de linfomas, com 33.33% de prevalência sobre outras neoplasias encontradas.



Figura 15. Linfoma cutâneo em felídeo (HAS).



Figura 16. Adenoma em canídeo (HAS).



Figura 17. Adenomegália pré-escapular em canídeo com linfoma multicêntrico (HAS).

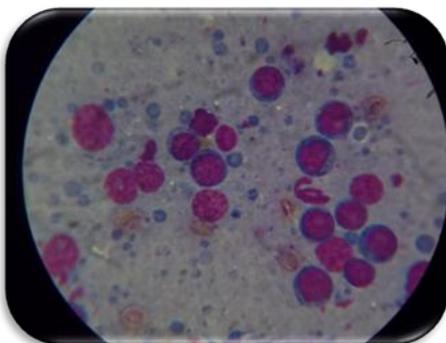


Figura 18. Observação microscópica de PAAF de gânglio linfático em canídeo com linfoma multicêntrico (HAS).



Figura 19. Toracocentese a felídeo com linfoma mediastínico e consequente derrame pleural (HAS).

Tabela XIV. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de oncologia no HAS e no hospital veterinário da UAB. n HAS=23. n UAB=9. em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB				
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	
Adenoma	1	4,35	1	0	0	0	0,00	0	0	
Fibrosarcoma	2	8,70	0	2	0	0	0,00	0	0	
Carcinoma das células escamosas	1	4,35	0	1	0	0	0,00	0	0	
Leiominoma uterino	1	4,35	1	0	0	0	0,00	0	0	
Epulide	1	4,35	1	0	0	0	0,00	0	0	
Hemangiopericitoma	0	0,00	0	0	0	1	11,11	1	0	
Hemangiossarcoma	0	0,00	0	0	0	1	11,11	1	0	
Linfoma	Cutâneo	1	4,35	0	1	0	0	0,00	0	0
	Multicêntrico	1	4,35	1	0	0	3	33,33	3	0
	Mediastínico	1	4,35	0	1	0	1	11,11	0	1
Lipoma	2	8,70	2	0	0	0	0,00	0	0	
Meningioma	0	0,00	0	0	0	1	11,11	1	0	
Metástases pulmonares	1	4,35	1	0	0	0	0,00	0	0	
Neoplasia	Axilar	1	4,35	0	1	0	0	0,00	0	0
	Esplénica	1	4,35	1	0	0	0	0,00	0	0
	Mamária	9	39,13	4	2	0	1	11,11	1	0
	Nasal	0	0,00	0	0	0	1	11,11	0	1
Total	23	100,00	12	8	0	9	100,00	7	2	

1.2.10. Otologia

Esta área clínica apresenta as alterações mais frequentemente diagnosticadas a nível do ouvido externo, médio, interno e respetivo conduto auditivo. Para observação otológica, recorreu-se ao uso de otoscópio, e foram feitas citologias, bem como cultivos, podendo recorrer-se em casos necessários a antibiogramas, para auxiliar no correto diagnóstico e posterior terapêutica instituída.

As otites externas mistas por bactérias, fungos e/ou ácaros, foram as alterações mais comuns em canídeos no HAS, tendo uma frequência relativa de 31,82% (Tabela XV). Por sua vez, os felídeos apenas apresentaram otites provocadas por ácaros.

Tabela XV. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de otologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=22, n UAB=2, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB				
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	
Otite	Ácaros	3	13,64	0	2	1	0	0,00	0	0
	Agentes mistos	7	31,82	7	0	0	1	50,00	1	0
	Bacteriana	6	27,27	6	0	0	0	0,00	0	0
	<i>Malassezia</i> spp.	5	22,73	5	0	0	1	50,00	1	0
Perfuração de tímpano	1	4,55	1	0	0	0	0,00	0	0	
Total	22	100,00	19	2	1	2	100,00	2	0	

1.2.11. Parasitologia

Relativamente às doenças parasitárias, foram descritas não só as doenças que englobam os parasitas internos dos animais, mas também as que englobam os parasitas externos (alguns exemplos nas figuras 20 a 23).

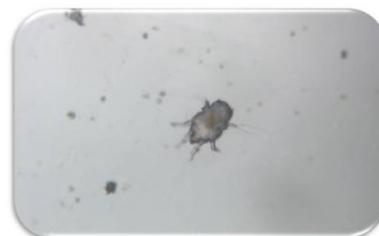


Figura 20. Observação microscópica de *Otodectes cynotis* em felídeo (100x) (HAS).



Figura 21. Canídeo parasitado com *Anaplasma spp* com evidente prostração e anorexia (HAS).



Figura 22. Ascarídeo intestinal de canídeo, expelido através do vômito (HAS).



Figura 23. Observação microscópica direta de microfilaria numa gota de sangue (100x) (HAS).

Relativamente às ectoparasitoses, o número mais significativo no HAS diz respeito à pulicose com 16,00% e à demodecose com 12,00% (Tabela XVI). Nos canídeos, o maior registo foi a demodecose, e nos felídeos a pulicose. Quanto a endoparasitoses, relata-se uma maior predominância de infeções parasitárias com *Dipilidium spp.*, com uma frequência relativa de 24,00%, com maior registo de casos nos felídeos.

No hospital veterinário da UAB, o registo foi de dois casos de leishmaniose.

Tabela XVI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de parasitologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=25, n UAB=4, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB				
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	
Endoparasitas	Anaplasmose	2	8,00	2	0	0	0,00	0	0	
	Dipilidose	6	24,00	1	5	0	0,00	0	0	
	Dirofilariose	2	8,00	2	0	0	0	0,00	0	
	Isosporose	1	4,00	1	0	0	0	0,00	0	
	Leishmaniose	2	8,00	2	0	0	2	50,00	2	0
	Nematodose intestinal	2	8,00	2	0	0	0	0,00	0	0
Ectoparasitas	Demodecose	3	12,00	3	0	0	2	50,00	2	0
	Otocariose	1	4,00	0	1	0	0	0,00	0	0
	Pulicose	4	16,00	2	2	0	0	0,00	0	0
	Sarna auricular	1	4,00	0	0	1	0	0,00	0	0
	Sarna sarcóptica	1	4,00	1	0	0	0	0,00	0	0
Total	25	100,00	16	8	1	4	100,00	4	0	

1.2.12. Pneumologia/rinolaringologia

Nesta área estão apresentadas as alterações relativas a afeções quer das vias respiratórias superiores (cavidade nasal), quer das vias respiratórias inferiores (com início na traqueia, passando para os pulmões, brônquios principais e restante árvore traqueobrônquica). O diagnóstico na área das afeções respiratórias inicia-se com um exame físico rigoroso, nomeadamente a nível da auscultação cardiopulmonar. Outros exames complementares imagiológicos, como a radiografia, são por vezes indispensáveis para que se estabeleça o diagnóstico (Figura 24).

A alteração patológica que mais frequentemente se registou foi o edema pulmonar, consequente de alterações cardíacas, no HAS, com 20,00% (Tabela XVII). Os canídeos revelaram maiores modificações a esse nível, enquanto nos felídeos a asma felina e a broncopneumonia foram as mais frequentes.

No hospital veterinário da UAB destacaram-se os casos de derrame pleural consequentes de patologias oncológicas em felídeos.

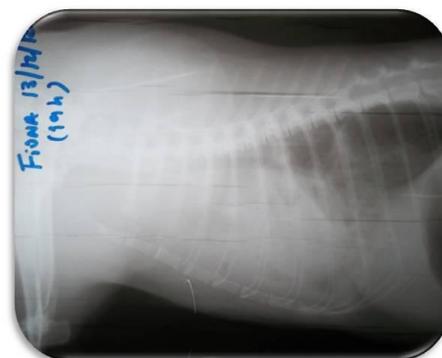


Figura 24. Derrame pleural em felídeo consequente de linfoma mediastínico (HAS).

Tabela XVII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de pneumologia/rinolaringologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=20, n UAB=7, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Aerossaculite	1	5,00	0	0	1	0	0,00	0	0
Asma felina	2	10,00	0	2	0	1	14,29	0	1
Broncopneumonia	2	10,00	0	2	0	0	0,00	0	0
Bronquite crónica	0	0,00	0	0	0	0	0,00	0	0
Colapso traqueal	0	0,00	0	0	0	1	14,29	1	0
Edema pulmonar cardiogénico	4	20,00	4	0	0	0	0,00	0	0
Efusão pleural	2	10,00	0	2	0	2	28,57	0	2
Obstrução nasal por corpo estranho	1	5,00	1	0	0	0	0,00	0	0
Pneumonia	1	5,00	0	0	0	0	0,00	0	0
Pneumotórax	2	10,00	1	1	0	1	14,29	1	0
Síndrome respiratório dos braquicéfalos	3	15,00	3	0	0	0	0,00	0	0
Torção lobo pulmonar	0	0,00	0	0	0	1	14,29	0	1
Traqueíte	2	10,00	2	0	0	1	14,29	1	0
Total	20	100,00	11	7	1	7	100,00	3	4

1.2.13. Sistema músculo-esquelético

A maioria das afeções músculo-esqueléticas no HAS foram achados radiográficos de artroses em canídeos, com uma frequência relativa de 21,28% (Tabela XVIII). Também a rutura de ligamentos, consequente de processos traumáticos como quedas ou atropelamento, se destaca nos canídeos com uma prevalência de 10,64%. Nas figuras 25 a 31 estão representadas algumas das alterações observadas nesta área.



Figura 25. Radiografia (contrastada) em projeção latero-lateral, em felídeo, evidenciando uma hérnia diafragmática (HAS).

No hospital veterinário da UAB registou-se uma luxação coxo-femoral em consequência de um atropelamento.



Figura 26. Radiografia femoral em projeção ventro-dorsal, em canídeo, com fratura femoral (HAS).



Figura 27. Fenda palatina em felídeo posterior a queda (HAS).



Figura 28. Trauma muscular em canídeo com fratura de dígitos posterior a queda (HAS).



Figura 29. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com luxação coxo-femoral (HAS).



Figura 30. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com displasia coxo-femoral (HAS).



Figura 31. Fratura na sínfise mandibular em canídeo (HAS).

Tabela XVIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica das afeções músculo-esqueléticas no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=47, n UAB=4, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB				
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	
Artroses	10	21,28	10	0	0	0	0,00	0	0	
Displasia coxo-femoral	3	6,38	3	0	0	0	0,00	0	0	
Espondilose	2	4,26	2	0	0	0	0,00	0	0	
Fenda palatina	1	2,13	0	1	0	0	0,00	0	0	
Fratura	Fêmur	1	2,13	0	1	0	0,00	0	0	
	Mandíbula	2	4,26	0	2	0	0	0,00	0	
	Osso sesamóide ou digital	3	6,38	3	0	0	0	0,00	0	
	Pélvis (ílio, ísquio, púbis)	1	2,13	0	1	0	0	0,00	0	
	Rádio/ulna	1	2,13	1	0	0	0	0,00	0	
	Tíbia	3	6,38	2	1	0	0	0,00	0	
	Úmero	0	0,00	1	0	0	0	0,00	0	
	Vértebra	2	4,26	1	1	0	0	0,00	0	
	Hérnia	Abdominal	2	4,26	2	0	0	0,00	0	0
Diafragmática		1	2,13	0	1	0	0	0,00	0	
Inguinal		1	2,13	0	1	0	0	0,00	0	
Luxação	Coxo-femoral	2	4,26	2	0	0	1	25,00	1	0
	Escápulo-umeral	1	2,13	1	0	0	0	0,00	0	0
	Falanges e metatarsos	1	2,13	1	0	0	0	0,00	0	0
	Patela	1	2,13	1	0	0	0	0,00	0	0
	Temporo-mandibular	1	2,13	0	1	0	0	0,00	0	0
Rutura de ligamentos	5	10,64	5	0	0	1	25,00	1	0	
Trauma muscular	3	6,38	3	0	0	2	50,00	2	0	
Total	47	100,00	38	10	0	4	100,00	4	0	

1.2.14. Teriogenologia

Relativamente a alterações verificadas na parte de ginecologia e obstetrícia no HAS, podem-se destacar as neoplasias mamárias com uma frequência relativa de 37,50% e a piómetra com uma frequência relativa de 20,83% (Tabela XIX). Os nódulos mamários foram as ocorrências maioritariamente observadas quer em canídeos quer em felídeos (exemplo na figura 32). Por



Figura 32. Massa mamária em canídeo (HAS).

sua vez, nos machos não existiram patologias que se destacassem em número. Para além

do encaminhamento através da sintomatologia clínica, o exame diagnóstico complementar que maioritariamente auxilia nestes casos é o recurso a imagem ecográfica.

No hospital veterinário da UAB registou-se um caso de massa mamária e a presença de quistos ováricos em canídeos.

Tabela XIX. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica teriogenologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=24, n UAB=2, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica		HAS					UAB			
		Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Ginecologia e obstetria	Aborto	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
	Massa mamária	9	37,50	7	2	0	1	50,00	1	0
	Mastite	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
	Piômetra	5	20,83	4	1	0	0	0,00	0	0
	Pseudogestação	2	8,33	2	0	0	0	0,00	0	0
	Quistos ováricos	0	0,00	0	0	0	1	50,00	1	0
	Vaginite	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
Andrologia	Criptorquidismo	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
	Monorquidismo	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
	Hiperplasia prostática benigna	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
	Prostatite	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
	Tumor venéreo transmissível (TVT)	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
Total		24	100,00	21	3	0	2	100,00	2	0

1.2.15. Toxicologia

Nos dias de hoje, o contacto dos animais de companhia com produtos tóxicos é cada vez mais frequente, e devem-se precaver os proprietários para as consequências dessa situação. A verdade é que, em casos de afeções toxicológicas, muitas vezes não se consegue determinar qual o produto tóxico com o qual o animal contactou. O diagnóstico destas afeções passa por uma detalhada anamnese e exame físico. Na anamnese, devemos tentar perceber se o proprietário tem na sua propriedade produtos que possam ser suscetíveis de provocar uma intoxicação animal e, assim, determinar se este poderá ter ingerido o produto no seu meio, ou se teve em locais em que se desconhece a existência de xenobióticos. No exame físico, a descrição pormenorizada de sinais clínicos tem desmedida importância, permitindo por vezes que se suspeite de determinado produto.

A resposta à terapêutica instituída também é aqui relevante, mas em determinados casos é indispensável uma análise toxicológica. No entanto, deve-se proceder com rapidez, instituindo o quanto antes terapêutica baseada na anamnese e

sinais clínicos do animal. A intoxicação por rodenticidas em canídeos, no HAS, teve maior expressão com valores percentuais de 66,67% (Tabela XX).

Tabela XX. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica toxicologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=3, n UAB=0, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Intoxicação por rodenticidas	2	66,67	2	0,00	0	0	0,00	0	0
Intoxicação por organofosforados	1	33,33	1	0,00	0	0	0,00	0	0
Total	3	100,00	3	0,00	0	0	0,00	0	0

1.2.16. Urologia/Nefrologia

Nas afeções ao nível do aparelho urinário, para além de anamnese e exame físicos complexos, é muitas vezes exigido o acesso a meios complementares de diagnóstico, como: urianálise (I, II ou III), hemograma, análises bioquímicas específicas, radiografias (simples ou contrastadas), ou ecografias (alguns exemplos nas figuras 33 e 34). No HAS, com uma frequência relativa de 33,33% (Tabela XXI), foram as insuficiências renais agudas a doença mais frequente nesta área.

Também a doença do trato urinário inferior dos felinos (*Feline lower urinary tract disease – FLUTD*) representou a grande maioria dos casos com uma frequência relativa de 25,00%, tendo sido a afeção de destaque em felídeos. Outras alterações encontradas em felídeos estão representadas nas figuras 35 e 36.

No hospital veterinário da UAB, saliento um caso que assisti, na área de imagiologia, de um canídeo com hidronefrose, com uma estrutura que ocupava toda a cavidade abdominal e em que só foi possível proceder a um diagnóstico definitivo após cirurgia.



Figura 33. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com cálculos renais (HAS).



Figura 34. Radiografia em projeção latero-lateral de canídeo com a presença de urólitos vesicais (HAS).



Figura 35. Felídeo diagnosticado com insuficiência renal crônica, extremamente desidratado (HAS).

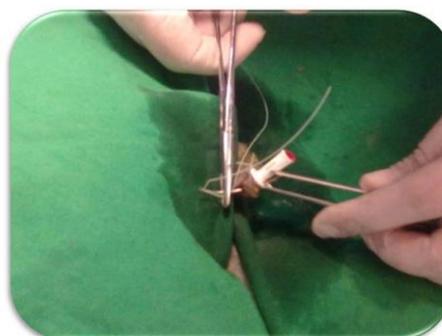


Figura 36. Colocação de algália em felídeo obstruído (HAS).

Tabela XXI. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, das ocorrências observadas na área clínica de urologia/nefrologia no HAS e no hospital veterinário da UAB, n HAS=24, n UAB=2, em que n representa o número total de ocorrências observadas.

Afeção clínica	HAS					UAB			
	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe
Cistite	4	16,67	4	0	0	0	0,00	0	0
Insuficiência renal aguda	8	33,33	4	4	0	0	0,00	0	0
Insuficiência renal crônica	2	8,33	1	1	0	0	0,00	0	0
Hidronefrose	0	0,00	0	0	0	1	50,00	1	0
FLUTD	6	25,00	0	6	0	1	50,00	0	1
Urolíase renal	1	4,17	1	0	0	0	0,00	0	0
Urolíase vesical	3	12,50	3	0	0	0	0,00	0	0
Total	24	100,00	13	11	0	2	100,00	1	1

1.3. Patologia cirúrgica

Na patologia cirúrgica há uma divisão entre duas áreas: a cirurgia geral e cirurgia de tecidos moles; a cirurgia ortopédica. Apenas foram acompanhadas as intervenções cirúrgicas decorridas no HAS. Nesta área foi-me permitido acompanhar e realizar os procedimentos desde a preparação pré-cirúrgica de animais e medicação anestésica, passando pela monitorização dos mesmos durante a cirurgia e recobro. Foi-me também possível seguir e acompanhar alguns dos pacientes em consultas de revisão posteriores à cirurgia.

Apesar dos procedimentos cirúrgicos de ortopedia serem uma especialidade no HAS, a área com maior expressão durante o período de estágio foi a cirurgia geral e de tecidos moles, com 70,93% (Tabela XXII e gráfico 10). Dentro desta área está também englobado um maior número de procedimentos, desde pequenos procedimentos cirúrgicos a toda a cirurgia de tecidos moles mais complexa, resultando daí a maior prevalência de intervenções nesta área.

No gráfico 9 é possível observar que os canídeos obtiveram uma frequência relativa de 59% comparativamente às restantes espécies atendidas.

Tabela XXII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, dos procedimentos observados na área de cirurgia no HAS, n HAS=86, em que n representa o número total de procedimentos observados.

Área Cirúrgica	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos
Cirurgia geral e de tecidos moles	61,00	70,93	33,00	27,00	1,00
Ortopedia	25,00	29,07	18,00	7,00	0,00
Total	86,00	100,00	51,00	34,00	1,00

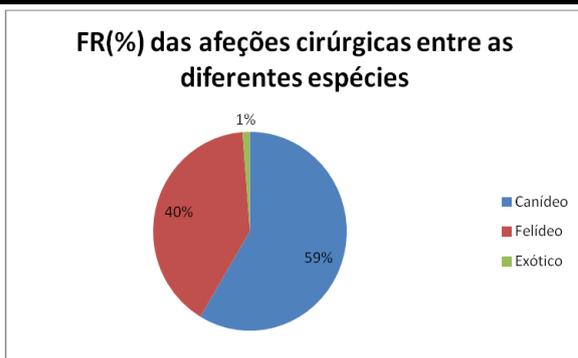


Gráfico 9. Frequência relativa (Fr (%)) das intervenções cirúrgicas entre as diferentes espécies, no HAS.

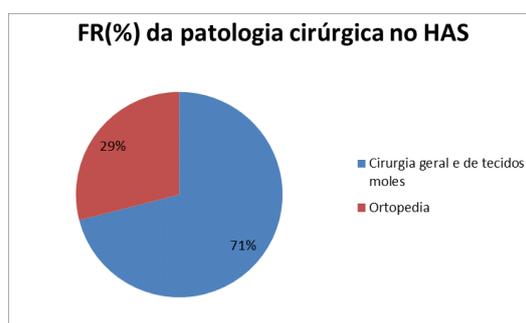


Gráfico 10. Frequência relativa (Fr (%)) das áreas da patologia cirúrgica, no HAS.

1.3.1. Cirurgia geral e cirurgia de tecidos moles

Na cirurgia de tecidos moles, a teriogenologia foi a área de maior destaque com os procedimentos de orquiectomia e ovariectomia com frequências relativas de 24,59% (Tabela XXIII). Nos felídeos, foi a orquiectomia o procedimento maioritariamente executado, enquanto nos canídeos foi a ovariectomia. Estão apresentadas diferentes intervenções cirúrgicas nas figuras 37 a 42.



Figura 37. Nefrotomia para remoção de cálculo renal (HAS).



Figura 38. Cálculo renal extraído cirurgicamente em canídeo (HAS).



Figura 39. Canídeo após destartarização (HAS).



Figura 40. Ovariohisterectomia em canídeo com piómetra (HAS).



Figura 41. Ovariohisterectomia em felídeo com piómetra (HAS).



Figura 42. Piómetra aberta em felídeo (HAS).

Tabela XXIII. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, dos procedimentos assistidos em cirurgia geral e de tecidos moles no HAS, n HAS=61, em que n representa o número total de procedimentos observados.

Procedimento Cirúrgico	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	
Biópsia excisional de nódulo cutâneo/subcutâneo	4	6,56	3	1	0	
Cistotomia	1	1,64	1	0	0	
Destartarização	1	1,64	1	0	0	
Drenagem abscesso	3	4,92	2	0	1	
Enterectomia	1	1,64	1	0	0	
Exérese sialocelo	1	1,64	1	0	0	
Extração dentária	3	4,92	3	0	0	
Gastropexia	1	1,64	1	0	0	
Gastrotomia	1	1,64	1	0	0	
Herniorrafia abdominal	Abdominal	1	1,64	1	0	0
	Inguinal	1	1,64	1	0	0
	Pós-cirúrgica (degenerescência)	1	1,64	1	0	0
Laparotomia exploratória	1	1,64	1	0	0	
Mastectomia	4	6,56	3	1	0	
Nefrotomia	1	1,64	1	0	0	
Orquiectomia	15	24,59	3	12	0	
Ovariohisterectomia	15	24,59	6	9	0	
Remoção fibrossarcoma	2	3,28	0	2	0	
Sutura laceração cutânea	4	6,56	2	2	0	
Total	61	100,00	33	27	1	

1.3.2. Cirurgia ortopédica

Na tabela XXIV, é possível visualizar a frequência relativa de 16,00% correspondente à remoção de meios de fixação ortopédica, sendo esta percentagem representativa do seguimento integral de casos ortopédicos. A osteossíntese e a reconstrução ligamentar são também processos relativamente frequentes em canídeos, quer devido a acidentes traumáticos provocados por quedas, quer por atropelamento (alguns exemplos nas figuras 43 a 50).



Figura 43. Radiografia em projeção ventro-dorsal em felídeo com fratura femoral (HAS).



Figura 44. Colocação de placa ortopédica para osteossíntese de fratura exposta em canídeo (HAS).



Figura 45. Osteossíntese em felídeo com avulsão da crista tibial (HAS).



Figura 46. Fratura na sínfise mandibular em felídeo (HAS).



Figura 47. Osteotomia tripla em canídeo (HAS).



Figura 48. Cirurgia reconstrutiva em canídeo com rutura dos ligamentos cruzados (HAS).



Figura 49. Remoção da cabeça femoral em canídeo, consequente de luxação coxo-femoral (HAS).



Figura 50. Radiografia em projeção ventro-dorsal de canídeo com luxação coxo-femoral (HAS).

Tabela XXIV. Frequência absoluta (Fi), frequência relativa (Fr (%)) e frequência absoluta parcial em canídeos, felídeos e exóticos, dos procedimentos assistidos em ortopedia no HAS, n HAS=25, em que n representa o número total de procedimentos observados.

Procedimento Cirúrgico	Fi	Fr (%)	Fip can	Fip fe	Fip exóticos	
Correção cirúrgica de luxação coxo-femoral	2	8,00	2	0	0	
Correção cirúrgica de luxação escapulo-umeral	1	4,00	1	0	0	
Osteotomia tripla	2	8,00	2	0	0	
Remoção de meios de fixação ortopédica	4	16,00	3	1	0	
Remoção dente carnicheiro	1	4,00	1	0	0	
Rutura do ligamento cruzado	2	8,00	2	0	0	
Rutura ligamento da rótula	3	12,00	3	0	0	
Osteossíntese	Fémur	3	12,00	2	1	00
	Pélvis (ílio, ísquio, púbis)	1	4,00	0	1	0
	Rádio	1	4,00	1	0	0
	Sínfise mandibular	2	8,00	0	2	0
	Tíbia	2	8,00	0	2	0
	Ulna	1	4,00	1	0	0
Total	25	100,00	18	7	0	

III.Revisão Bibliográfica – Dirofilariose Canina

1. O parasita no canídeo doméstico – *Dirofilaria*

Os nemátodes incluem o grupo mais numeroso de parasitas de animais domésticos e do homem. Os parasitas deste filo têm grande importância económica devido à frequência e elevada morbilidade que causam nas diferentes espécies animais (Quiróz, 2005).

Existem pelo menos 8 espécies de nemátodes filarídeos descritos que provocam microfilarémia nos cães: *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, *Acantocheilonema reconditum* (*Dipetalonema reconditum*), *Acantocheilonema dracunculoides*, *Brugia malay*, *Brugia ceylonensis*, *Brugia phangi*, e *Cercopithifilaria grassii*. A verdade é que a grande maioria destas espécies se encontra em regiões específicas do globo e, enquanto algumas são altamente patogénicas, outras cursam de forma assintomática (Baneth, 2006). As filárias de *Acanthocheilonema dracunculoides* e *Acanthocheilonema* (*Dipetalonema*) *reconditum* também existem em Portugal (Cardoso, *et al.*, 2012).

O facto do género *Acanthocheilonema* poder surgir na mesma área que a *Dirofilaria*, pode levar a erros de diagnóstico pela presença de microfílarias de ambas as espécies (Urquhart, *et al.*, 1996b). Os parasitas de *Dirofilaria repens* têm distribuição pela bacia mediterrânea, médio oriente, África e Ásia. Estes parasitas encontram-se no tecido subcutâneo e as microfílarias no sangue e linfa, tendo uma reduzida importância patogénica (Urquhart, *et al.*, 1996b). É muito importante que as microfílarias destes parasitas sejam diferenciadas, quer por diferenciação morfológica, quer por coloração para atividade da fosfatase ácida, ou pela reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction* - PCR) (Cardoso, *et al.*, 2012).

A *D.immitis* pertence ao filo *Nematoda*, classe *Secernentea*, ordem *Spirurida*, superfamília *Filaroidea*, família *Onchocercidae*, subfamília *Dirofilarinae*, e género *Dirofilaria*. O género *Dirofilaria* está ainda dividido em dois subgéneros: o subgénero *Dirofilaria* que inclui a *Dirofilaria immitis*, e o subgénero *Nochtiella* que inclui a *Dirofilaria repens* (Manfredi, *et al.*, 2007; Bowman & Atkins, 2009).

Este nemátode é transmitido por mosquitos vetores, e causa dirofilariose (Yuasa, *et al.*, 2012), sendo descrito como o filarídeo mais importante em medicina veterinária (Mafrendi, *et al.*, 2007). Os indivíduos adultos alimentam-se de plasma do hospedeiro e podem viver meses ou anos no mesmo (Mafrendi, *et al.*, 2007). As formas adultas vivem geralmente de cinco anos a sete anos nos cães, enquanto as microfílarias podem

sobreviver no hospedeiro cerca de 2 a 18 meses (Mafrendi, *et al.*, 2007; Miller, 2012), havendo relatos de casos de sobrevivência por períodos de tempo superiores (Bowman & Atkins, 2009).

2. Morfologia

Os nemátodes do subgênero *Dirofilaria* são parasitas caracteristicamente longos, esbranquiçados e filiformes (Mafrendi, *et al.*, 2007; Bowman & Atkins, 2009). As fêmeas adultas medem 25 a 31 cm de comprimento (Bowman & Atkins, 2009) e 1 a 1,3 mm de largura (Mafrendi, *et al.*, 2007), enquanto os machos medem 12 a 20 cm de comprimento (Bowman & Atkins, 2009) e 0,7 a 0,9 mm de largura (Mafrendi, *et al.*, 2007).

Tal como é característico a todos os nemátodes, este parasita possui cavidade geral (pseudoceloma) (Bowman, 2009), não possui marcada ornamentação cuticular ou lábios (Leitão, 1971; Bowman, 2009), e a abertura oral é rodeada por seis pequenas papilas médias e duas papilas laterais (Mafrendi, *et al.*, 2007). A cutícula que reveste o seu corpo contém fibras de colagénio inelásticas, permitindo que, perante um aumento na pressão interna do parasita, haja apenas aumento de comprimento e uma mínima alteração de diâmetro (Bowman, 2009). Toda a musculatura somática está orientada longitudinalmente e dividida em região dorsal e ventral, por expansões da hipoderme (as cordas laterais) (Bowman, 2009). Cada célula muscular está unida por via citoplasmática ao seu respetivo nervo mediano (dorsal ou ventral) (Bowman, 2009).

A flexão corporal dos parasitas é proporcionada pela contração independente da região muscular correspondente, e as ondas longitudinais resultam no padrão sinusoidal característico dos nemátodes. (Bowman, 2009). Possuem um sistema excretor básico, que consiste num par de glândulas unicelulares com um poro de excreção comum (Bowman, 2009). Os órgãos reprodutivos primários do macho consistem num tubo simples e convoluto, com regiões que se dividem estrutural e funcionalmente em testículos, vesícula seminal e vasos deferentes. A porção terminal dos vasos deferentes, coberta com uma forte túnica muscular, é chamada ducto ejaculatório, que, por sua vez, esvazia na cloaca (Leitão, 1971; Bowman, 2009). Os machos adultos são mais curtos e mais delgados do que as fêmeas e têm uma extremidade posterior em forma de saca-rolhas que permite a cópula (Bowman & Atkins, 2009) (Figura 51). As espículas do macho são desiguais e com estrutura diferente, sendo mais ampliadas na extremidade proximal e agudizadas na extremidade distal (Mafrendi *et al.*, 2007).

O sistema reprodutivo da fêmea é também um sistema tubular com regiões divididas estrutural e funcionalmente em ovário, oviduto, útero e vagina, comunicando com o exterior através da vulva (Leitão, 1971; Bowman, 2009). As fêmeas têm uma terminação caudal obtusa, o ânus é subterminal e a abertura vulvar está localizada justa e posteriormente à do esôfago e intestino (Mafrendi *et al.*, 2007) (Figura 52). Estes parasitas são ovovivíparos dando origem a embriões vermiformes denominados microfírias (Leitão, 1971), ou L1, que são libertados e circulam na corrente sanguínea (Miller, 2012). As microfírias têm 290 a 330 µm de comprimento e 5 a 7 µm de largura, e possuem uma extremidade cefálica cônica e uma cauda em linha reta (Mafrendi *et al.*, 2007). Posteriormente, estas formas parasitárias desenvolvem-se até larvas L3, o seu estado infetante, dentro do hospedeiro intermediário (Leitão, 1971; Bowman, 2009). Estes embriões têm uma estrutura que permite a sua passagem através dos finos capilares pulmonares do hospedeiro definitivo (HD), e da estreita região bucal e intestino dos vetores artrópodes (Mafrendi *et al.*, 2007).



Figura 51. Extremidade posterior do macho de *D.immitis* Adaptado de Vila-Viçosa & Caeiro, 2007.

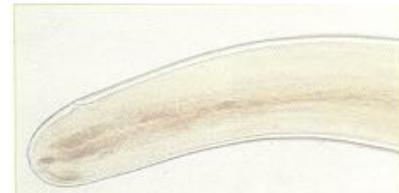


Figura 52. Extremidade posterior da fêmea de *D.immitis*. Adaptado de Vila-Viçosa & Caeiro, 2007.

3. O vetor

As doenças transmitidas por vetores são um problema emergente pelo mundo, devido à sua morbidade, frequência, e em alguns casos importância zoonótica (Cardoso, *et al.*, 2012).

A *D.immitis* é capaz de se desenvolver em diferentes famílias de mosquitos (Bowman & Atkins, 2009). Pelo menos 70 espécies podem servir como hospedeiros intermediários para este parasita, sendo géneros *Aedes*, *Anopheles* e *Culex* (membros da ordem *Diptera*, subordem *Nematocera*, e família *Culicidae*), os vetores mais frequentes (Kahn, 2006b; Cancrini & Gabrielli, 2007).

A família *Culicidae* tem uma distribuição cosmopolita, com cerca de 3500 espécies distribuídas por todo o mundo, possibilitada pelo seu grande grau de adaptabilidade ambiental (Cancrini & Gabrielli, 2007). Foram identificados como possíveis vetores os mosquitos: *C.erraticus*, *C.modestus*, *C.nigripalpis*, *C.pipiens*, *C.quinquefasciatus*, *A.canadensis*, *A.caspius*, *A.excrucians*, *A.scapularis*, *Ae.sierrensis*,

A.sollicitans, *A.stimulans*, *A.taeniorhynchus*, *A.trivittatus*, *A.vexans* e *A.maculipenniss*. (Sauerman, 1985; Favia *et al.*,1996, referido por Cancrini & Gabrielli, 2007).

Também se registaram como vetores outras espécies, tais como *A.cantans*, *A.cinereus*, *A.geniculatus*, *A.claviger*, *C.richiardii*, *C.declarator*, *C.papiens-restuans*, *C.sultanensis*, *C.territans* e *C.annulata* que, por se alimentarem menos especificamente em cães e gatos, acabam por não ser tão importantes na transmissão do parasita (Di Sacco *et al.*,1992; Genchi *et al.*, 1992, referido por Cancrini & Gabrielli, 2007).

As fêmeas de mosquitos ingerem sangue de forma ativa, enquanto o macho se alimenta apenas de néctar, sumos de plantas e outros líquidos (Kahn, 2006b). Na verdade, para transmitir a infeção, o vetor precisa de fazer pelo menos duas refeições no hospedeiro (Cancrini & Gabrielli, 2007). Alguns vetores são ativos apenas em horas noturnas, enquanto outros possuem atividade ao amanhecer, ou mesmo durante o dia. A alimentação do mosquito é influenciada não só por estes padrões de atividade determinados pela espécie, mas também pela idade da fêmea e pelo estado nutricional do mosquito em que, quanto maior o período de privação de alimento, maior é a atividade do mesmo (Klowden, 1996, referido por Cancrini & Gabrielli, 2007).

As preferências alimentares do mosquito dependem de fatores tais como o comportamento e atratividade do hospedeiro, e são as feromonas libertadas por este que atraem o vetor (Cancrini & Gabrielli, 2007). A procura específica de alimento por mosquitos do género *Culex* inicia-se ao entardecer e prolonga-se pela noite (Cancrini & Gabrielli, 2007).

Existem estudos que comprovam que o cão atrai um maior número de espécies comparativamente ao gato. A verdade é que os cães têm o hábito de descansar no período de alimentação do mosquito, enquanto os gatos têm hábitos notívagos de caça, o que dificulta o acesso do inseto aos mesmos (Cancrini & Gabrielli, 2007).

Quanto à eficiência dos mosquitos como vetores da doença, pode-se referir que difere entre espécies, mas também entre indivíduos da mesma espécie. A carga parasitária afeta a sobrevivência do mosquito, pelo que os mesmos adotam diferentes mecanismos que impedem o desenvolvimento larvar das dirofilarias (Cancrini & Gabrielli, 2007). A invasão inicial de células malpighianas do vetor pela L1 e a sua penetração nas paredes dos túbulos pela L3 são momentos críticos para a sobrevivência do mosquito (Cancrini & Gabrielli, 2007).

Um típico mosquito *Aedes* só é capaz de suportar a fase de desenvolvimento de um número reduzido de larvas de *Dirofilaria*, geralmente menos de 10 por mosquito

(Kahn, 2006b). Este número máximo de larvas, compatível com a sobrevivência do inseto, depende da espécie do mesmo e da espécie de *Dirofilaria* (sendo mais reduzida com a *D. immitis*) (Cancrini & Gabrielli, 2007).

A importância do vetor na epidemiologia da dirofilariose depende então não só da receptividade e eficiência na transmissão de infecção, mas também do tamanho da população do vetor, do seu padrão de alimentação, ciclo de vida e sazonalidade (Cancrini & Gabrielli, 2007).

4. Ciclo de vida

O cão e outros canídeos surgem como hospedeiros definitivos e naturais deste parasita, embora possa ocorrer também no gato e em furões (*Mustela putorius furo*) (Leitão, 1971). Entre os reservatórios da fauna selvagem encontram-se lobos, coiotes, raposas, leões-marinhos e guaxinins (Kahn, 2006a). A verdade é que todos os membros do género *Canis* podem servir como reservatórios selvagens, e permitem o desenvolvimento de infecções patentes (Bowman & Atkins, 2009). Os gatos apresentam microfilarémias transicionais de baixo nível. No entanto, servem como fonte de infecção para o hospedeiro intermediário (McCall, 2012).

Como foi referido anteriormente, o hospedeiro intermediário obrigatório neste ciclo integra diversas espécies de mosquitos culicídeos dos géneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* (Leitão, 1971; Nelson & Couto, 2009). Quando as microfilárias passam para outro hospedeiro definitivo, por transfusão sanguínea ou transplacentariamente, o ciclo de vida do parasita não fica completo, e estas nunca se desenvolvem em parasitas adultos (Nelson & Couto, 2009). O ciclo de vida deste parasita é relativamente longo, tendo uma duração entre sete a nove meses. (McCall, 2012).

4.1. No hospedeiro definitivo (HD)

Quando os mosquitos se alimentam de sangue num novo HD, inoculam as larvas infetantes (L3) no mesmo, onde fazem migrações subcutâneas, iniciando a sua mudança a L4 em cerca de dois a três dias, após inoculação (Nelson & Couto, 2009; Kahn, 2006a). Na sua fase L4 medem cerca de 1,5 mm de comprimento (Bowman, 2009). As larvas migram até aos tecidos abdominais do cão, em cerca de 21 dias após inoculação, e aos 41 dias já se encontram também em tecidos subcutâneos torácicos (McCall, 2012).

Posteriormente, permanecem nesse estado no tecido conjuntivo subcutâneo e nos músculos do abdómen e tórax por muito tempo, com a muda de L4 a jovem adulto (L5)

a ocorrer 2 a 3 meses após a infecção (Bowman, 2009; Kahn, 2006a). Quando chegam a esta fase têm cerca de 20 a 40 mm de comprimento (Bowman, 2009).

Enquanto nos estados larvares L3 e L4 as migrações são feitas entre as fibras musculares (McCall, 2012), os adultos imaturos penetram diretamente na veia jugular ou a partir de outras veias, que os levam diretamente ao coração (Mafrendi, *et al.*, 2007). O desenvolvimento máximo destes jovens adultos é de cerca de 20 cm (Mafrendi, *et al.*, 2007).

Quando os parasitas atingem os pulmões, a pressão sanguínea leva-os até pequenas artérias pulmonares, onde ficam até crescerem e ocuparem artérias de maior calibre (McCall, 2012), migrando preferencialmente para as artérias dos lobos pulmonares caudais (Nelson & Couto, 2009).

A localização dos parasitas maduros parece depender principalmente do tamanho do cão e da carga parasitária (McCall, 2012). Aqui vão adquirir a maturidade sexual, surgindo as fêmeas fertilizadas cerca de 120 dias após a infecção do hospedeiro definitivo, e cerca de seis a nove meses após infecção contêm microfílarias completamente desenvolvidas (Leitão, 1971; Bowman, 2009). Deste modo, os animais afetados desenvolvem infecções patentes (contêm microfílarias no sangue) a partir dos seis meses posteriores à infecção, sendo a sua ocorrência mais comum entre os sete e nove meses (McCall, 2012).

Estas microfílarias só se desenvolvem em larva quando ingeridas por um mosquito e cada estado larvar é separado do seguinte por mudas, denominadas metamorfoses (Bowman, 2009; Nelson & Couto, 2009). Na figura 53, pode observar-se uma representação esquemática do ciclo de vida do parasita no hospedeiro definitivo.

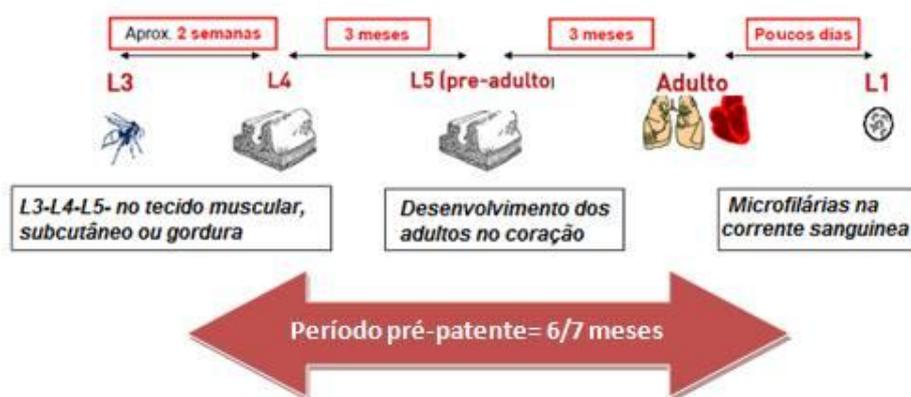


Figura 53. Desenvolvimento do parasita *D.immitis* no hospedeiro definitivo. Adaptado de *L & L Guardian*, 2012.

4.2. No hospedeiro Intermediário (HI)

O HI deste ciclo, nomeadamente um artrópode fêmea da família *Culicidae*, contamina-se aquando da sua alimentação num HD previamente infetado, ingerindo microfilárias que nele se desenvolvem até ao estado L3 (Bowman, 2009; Cancrini & Gabrielli, 2007). Posteriormente, volta a inocular o parasita quando se alimenta de um novo hospedeiro, depositando a larva no seu estágio infetante L3 através da hemolinfa do mosquito (Bowman, 2009; McCall, 2012).

No organismo do vetor, após viverem no intestino por um dia, passam aos tubos de Malpighi (tubos excretores) onde penetram no citoplasma das células primárias (Bowman, 2009), invadindo as células da extremidade distal (Cancrini & Gabrielli, 2007). Em condições ótimas, a larva reentra no túbulo de Malpighi cinco dias após infeção e muda a L2 e a L3, 10 e 13 dias após infeção, respetivamente (Urquhart, *et al.*, 1996b).

Esta fase de desenvolvimento pode demorar entre uma a quatro semanas, dependendo da temperatura e humidade do meio ambiente (Kahn, 2006a). Está descrito que, com temperaturas ambientais médias de 28 a 30° C, o desenvolvimento larvar demora cerca de oito a dez dias. Este desenvolvimento torna-se mais lento à medida que a temperatura decresce, cessando por completo em temperaturas inferiores a 18° C (Cancrini *et al.*, 1988, referido por Cancrini & Gabrielli, 2007). Segundo a *American Heartworm Society* (AHS), a uma temperatura de 27° C e humidade relativa de 80% esta fase de desenvolvimento demora cerca de dez a catorze dias (McCall, 2012).

É no seu estado infetante L3 que as larvas atravessam a parede dos canais excretores e com a corrente humoral do inseto atingem a cabeça, as glândulas salivares e a probóscide do mesmo (Urquhart, *et al.*, 1996b). Na figura 54 encontra-se um esquema representativo do ciclo de vida do parasita no hospedeiro intermediário.

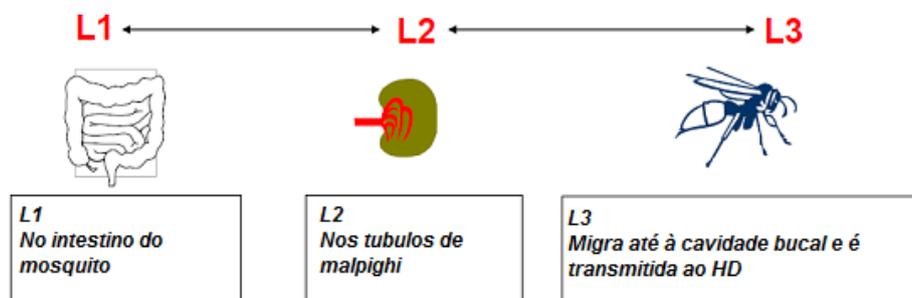


Figura 54. Desenvolvimento do parasita *D.immitis* no hospedeiro intermediário. Adaptado de *L & L Guardian*, 2012.

5. Epidemiologia da *Dirofilariose*

A dirofilariose é uma parasitose diagnosticada em todo o mundo (McCall, 2012). Os seus registos encontram-se na maioria dos países de clima temperado, semitropical ou tropical (Kahn, 2006a), estando presente essencialmente no sul da Europa, norte e sul da América, África, Ásia e Austrália (Baneth, 2006). Das cerca de setenta espécies de mosquitos espalhadas por todo o mundo capacitadas de possibilitar o desenvolvimento larvar da *D.immitis*, apenas doze são consideradas vetores preponderantes (Otto *et al.*, 1981, referido por Genchi *et al.*, 2007a). A probabilidade de existência de pelo menos uma espécie que atue como vetor em determinada área é muito elevada, o que torna esta doença um problema patente na nossa sociedade (Genchi *et al.*, 2007a).

Existem diversos fatores epidemiológicos que influenciam a transmissão da *D.immitis*, sendo a temperatura, a precipitação e a humidade relativa os três determinantes para a abundância de vetores (Genchi, *et al.*, 2005b). Também existem fatores ligados ao hospedeiro que influenciam a distribuição da doença, podendo-se destacar as áreas em que existe alta densidade populacional de canídeos (Urquhart *et al.*, 1996b), a abundância de reservatórios selvagens (Genchi *et al.*, 2001, referido por Genchi, *et al.*, 2005b), o grande período patente durante o qual existem microfilárias em circulação e a falta de uma resposta imune eficaz contra parasitas estabelecidos (Urquhart *et al.*, 1996b). Quanto a fatores diretamente relacionados com os vetores, destacam-se a sua capacidade de multiplicação e o curto período de transição de microfilárias para L3 (Urquhart *et al.*, 1996b).

Atualmente, o aquecimento global, bem como todas as alterações climáticas naturais e provocadas pelo homem, têm tido um grande impacto na distribuição geográfica dos artrópodes e na sua capacidade vetorial (Cardoso, *et al.*, 2012; McCall, 2012). Estas alterações, associadas a um maior dinamismo populacional, consequente de um aumento do comércio internacional e turismo, proporcionam a expansão de doenças transmitidas por vetores (Cardoso, *et al.*, 2012; Colby *et al.*, 2011; Genchi, *et al.*, 2009).

Finalmente, também algumas alterações consequentes de um processo de globalização têm sido importantes fatores para a (re)-emergência e propagação de vetores, sendo eles: as alterações a nível habitacional, alterações nas “reservas” de água e hábitos de irrigação, aumento da poluição, e o desenvolvimento de resistência a drogas e inseticidas (Genchi, *et al.*, 2009).

A expansão dos vetores passíveis de transmitir a doença leva a que o número de animais desprotegidos e infetados continue a aumentar (McCall, 2012). O pico de transmissão no hemisfério norte ocorre nos meses de julho e agosto. É verdade que o risco de contágio diminui no inverno, porém os microclimas criados em áreas urbanas acabam por certificar que este risco nunca se anule (McCall, 2012). Deste modo, a transmissão é sempre possível de acontecer desde que haja um reservatório, quer doméstico quer selvagem, e um vetor, ficando a sua transmissão assegurada, e tornando a erradicação desta doença bastante improvável (McCall, 2012; Pereira, *et al.*, 2013).

5.1. Prevalência na Europa e em Portugal

Na Europa, a dirofilariose é maioritariamente diagnosticada nas regiões a sul, nomeadamente em Espanha, Itália, Portugal e França, existindo também registos na Grécia, Turquia e em alguns países da Europa do Leste (Genchi, *et al.*, 2007a). No entanto, a verdade é que está presente cada vez com mais frequência nas regiões central e oriental do continente europeu (Montoya, *et al.*, 2011), havendo um aumento de casos diagnosticados em países mais a norte da Europa tais como Áustria, Alemanha, Reino Unido, Holanda, Suécia e Hungria, em cães que, ou foram importados da região Mediterrânica, América do Norte, extremo ou médio oriente, ou que apenas passaram temporadas nessas regiões (Genchi, *et al.*, 2007a).

Considerando toda a Europa, a região mais endémica são os arredores do vale do rio Pó no norte de Itália (Genchi, *et al.*, 2007a), nomeadamente entre 45°N e 47°N de latitude (Genchi, *et al.*, 2005b). O primeiro caso registado de dirofilariose diz respeito exatamente a esta área, por Birago (1626) (Bigaro, 1626, referido por Genchi, *et al.*, 2005b). Num futuro próximo, o alastrar das diferentes espécies de mosquitos das regiões sul às regiões norte da Europa pode vir a causar alterações nos padrões epidemiológicos da dirofilariose (Genchi, *et al.*, 2009).

Também em Portugal estas infeções são registadas maioritariamente na região sul do país, com valores de prevalência registados por Araújo, 1996, de 12% no Algarve, de 30% nas ilhas da Madeira e 16,5% no Alentejo (Araújo, 1996). Uma vez que não existem dados abrangentes da distribuição regional e prevalência destes agentes a nível nacional, seria necessário que fossem disponibilizadas informações atuais relativamente à epidemiologia da infeção e doença, para que seja possível mapear riscos regionais, identificar novas áreas endémicas e prever cenários de doenças transmitidas por vetores (Cardoso, *et al.*, 2012).

Foi realizado um estudo por Cardoso L. *et al.*, 2012, sobre a prevalência da infecção perante a exposição a agentes vetoriais, relativamente a diferentes patogénios e em diferentes áreas geográficas. Neste estudo, em cães aparentemente saudáveis, a percentagem mais alta obtida de deteção positiva de antigénios de *D.immitis* foi na Madeira com 40%, com uma grande diferença da média nacional de 3,6%, aparentando o estudo uma tendência anteriormente descrita para a prevalência de *D.immitis* nas regiões sul do país (como Algarve, Alentejo, Lisboa e Madeira). Acontece que nestas regiões as condições climáticas são mais favoráveis à proliferação de vetores. Logo, também as doenças transmitidas por estes têm uma prevalência maior (Cardoso, *et al.*, 2012).

Segundo Genchi, *et al.*, 2005b, num estudo que perspetivava a estimativa de qual a margem mais provável de transmissão de *D.immitis* em algumas localidades da Europa, ficou registado que em Portugal, na região de Lisboa, existe maior margem de risco entre 11 de junho e 20 de outubro, enquanto no distrito de Portalegre esse período varia entre 31 de maio e 20 de outubro. Este estudo permitiu ainda confirmar o aumento da prevalência de infeções por filarídeos em animais que não seguem um plano profilático, e confirmar a presença de um risco relativo à introdução de hospedeiros infetados, havendo possibilidade de se estabelecerem ciclos autóctones em regiões previamente livres da parasitose (Genchi, *et al.*, 2005b).

6. Pré-disposição

Não se pode estabelecer uma idade ou predisposição racial para esta parasitose (Nelson & Couto, 2009). No entanto, verificou-se que a maioria de infeções se diagnostica em cães com uma idade compreendida entre os 3 e 8 anos (Kahn, 2006a), e que uma exposição prolongada a vetores em animais de raças de maior porte que coabitem o exterior exibem maiores prevalências comparativamente a animais de raças mais pequenas que vivam maioritariamente no interior de habitações (Pereira, *et al.*, 2013; Nelson & Couto, 2009).

7. Patogenia

A patogenia desta doença filarial é extremamente complexa e as manifestações clínicas de infeção são variáveis. A sua severidade é determinada pelo número de parasitas, pela duração da infeção, e pela resposta imune e atividade do hospedeiro (Kramer, *et al.*, 2005; Guerrero, 2005). Os mecanismos patogénicos são vários e envolvem desde processos mecânicos, à resposta imune do hospedeiro contra os

parasitas adultos ou microfilárias, e contra fatores libertados pelos mesmos (Morchón, *et al.*, 2008).

O facto dos parasitas adultos conseguirem viver durante anos no sistema vascular de hospedeiros imunocompetentes, torna razoável assumir a sua capacidade de modulação do sistema imunológico e patologia associada, através da ação dos seus produtos metabólicos (antigénios) (Kramer, *et al.*, 2005; González, *et al.*, 2012). Alguns dos estímulos envolvidos com os antigénios de *Dirofilaria* podem estar relacionados com mecanismos de sobrevivência do parasita (Simón, *et al.*, 2008). A patogenia desta doença é devida principalmente à presença de parasitas adultos, sendo estes os agentes primários de doença vascular. No entanto, as microfilárias circulantes no sangue também são responsáveis por alterações patológicas (Grandi, *et al.*, 2007). Por sua vez, a fase de larvas migrantes nos tecidos não está associada a patologia reconhecida, causando apenas danos significantes quando alcançam a vasculatura (Evans, *et al.*, 2013).

As lesões causadas por *D.immitis* podem ser encontradas a nível dos sistemas cardiovascular, pulmonar, hepático e renal (Pasca, *et al.*, 2012). A presença de parasitas adultos no ventrículo direito do coração e artérias pulmonares, acaba por danificar mecanicamente o endotélio desencadeando uma reação inflamatória que termina em arterite e, conseqüentemente, alterações funcionais e morfológicas nos tecidos pulmonares (Paes-de-Almeida, *et al.*, 2003).

Um dos mecanismos de agressão ao hospedeiro é a génese de tromboembolismos. Ao que parece, este mecanismo pode ter efeitos benéficos para a sobrevivência do parasita no sistema circulatório (González, *et al.*, 2012). A bactéria *Wolbachia* sp. tem tido também crescente interesse no papel desempenhado na patologia inflamatória característica da dirofilariose. Foi demonstrado que esta bactéria e moléculas derivadas da mesma podem induzir respostas proinflamatórias *in vitro* (Bazzocchi *et al.*, 2003; Brattig *et al.*, 2004 referido por Kramer, *et al.*, 2008) ou *in vivo* (Saint André *et al.*, 2002 referido por Kramer, *et al.*, 2008).

7.1. Alterações vasculares

O endotélio representa um órgão multifuncional com atividades vitais para o funcionamento do sistema vascular. Em condições normais, as células endoteliais formam uma monocamada que restringe o fluxo do conteúdo luminal para espaços teciduais circundantes (Morchón, *et al.*, 2008). As células endoteliais são de particular

importância no desenvolvimento da inflamação, participando em processos desde o controlo do tónus vascular, à hemostase, adesão de plaquetas e leucócitos, e alterações de permeabilidade da parede vascular (Morchón, *et al.*, 2008).

A presença de parasitas adultos nas artérias provoca reações vasculares reativas que reduzem a complacência vascular e o espaço luminal (Nelson & Couto, 2009). As alterações patológicas mais importantes são encontradas nas artérias pulmonares, onde os parasitas se localizam a maior parte do tempo (Paes-de-Almeida, *et al.*, 2003). Poucos dias após a chegada destes ao sistema arterial pulmonar, iniciam-se as alterações mecânicas às paredes das artérias (Guerrero, 2005). Inicialmente, estas alterações estão limitadas aos ramos periféricos, estendendo-se posteriormente a segmentos mais proximais (Grandi, *et al.*, 2007). Primordialmente ocorre dano endotelial e descamação, com rutura das junções endoteliais e “desnudamento” da superfície da íntima (Grandi, *et al.*, 2007). Consequentemente ocorre proliferação vilosa, e dá-se a ativação e atração de leucócitos e plaquetas, que libertam fatores que induzem à proliferação do músculo liso com acumulação de colagénio e fibrose (Bowman & Atkins, 2009).

Estas alterações ocorrem inicialmente como resposta ao trauma (Venco, 2007). As dirofilarias adultas, quando em vida, produzem irritação mecânica da íntima e das paredes das artérias, dando origem a espessamento perivascular com células inflamatórias, incluindo infiltração de um elevado número de eosinófilos (Kahn, 2006a). Os macrófagos e granulócitos aderem à superfície do endotélio e entram nas suas junções celulares onde, perante a exposição subendotelial, a adesão e ativação de plaquetas é fortemente estimulada (Grandi, *et al.*, 2007; Venco, 2007).

O dano endotelial e reação inflamatória produzem edema perivascular com extravasamento de albumina, plasma e células sanguíneas (Guerrero, 2005; Venco, 2007). Este vazamento de proteínas e de fluidos, através da parede dos vasos lesados, produz mais edema e inflamação no parênquima (Dillon *et al.*, 1995, referido por Venco, 2007).

As alterações mioproliferativas na íntima estão presentes três a quatro semanas após a chegada dos parasitas adultos, sendo vários os fatores tróficos que estimulam a migração e proliferação das células do músculo liso dentro da túnica média e íntima (Nelson & Couto, 2009). A proeminência de plaquetas em lesões agudas, e a sua capacidade para estimular o crescimento do músculo liso vascular através dos fatores de crescimento derivados das plaquetas (*platelet-derived growth factor* - PGF's), são hipotizadas como um mecanismo que sustém o crescimento dessas lesões (Schaub and

Rawlings, 1980; Schaub *et al.*, 1981, referido por Grandi, *et al.*, 2007). O estreitamento consecutivo do espaço luminal, por espessamento dos vasos em pequenos ramos periféricos, é a causa principal de obstrução de fluxo sanguíneo e hipertensão pulmonar (Grandi, *et al.*, 2007).

Estudos publicados por Morchón, *et al.*, 2008, sugerem que extratos antigénicos de *D.immitis* participam na estimulação de reações inflamatórias pela ativação da quimiotaxia de leucócitos e adesão de moléculas envolvidas na sua migração através da parede endotelial (Morchón, *et al.*, 2008). Uma vez que a *Wolbachia* sp. participa na resposta imune e inflamatória de hospedeiros infetados, esta está provavelmente envolvida em alguns dos estímulos aqui observados (Morchón, *et al.*, 2008). Com todo este processo há um aumento da resistência periférica das artérias pulmonares e ocorre o enrijecimento das mesmas, não se conseguindo expandir aquando da demanda de oxigénio em exercício, o que resulta em hipertensão (Guerrero, 2005).

Recentemente, demonstrou-se que no plasma de cães infetados há um aumento considerável de endotelina-1 - um mediador que induz vasoconstrição aguda e remodelação vascular crónica -, sendo provável que contribua para a hipertensão pulmonar (Uchide & Saida, 2005, referido por Grandi, *et al.*, 2007). O processo de alteração endotelial e vasoconstrição, que causa um incremento da velocidade de fluxo sanguíneo (principalmente em situações de esforço, onde a fricção danifica ainda mais o endotélio), e isquemia local, formam um ciclo vicioso, podendo dar lugar a uma fibrose intersticial irreversível (Kahn, 2006a).

Após a morte dos parasitas é estimulada a resposta imunitária do hospedeiro, complicando a doença pulmonar (Nelson & Couto, 2009). Os seus fragmentos originam trombos que embolizam e promovem uma reação mais intensa (Nelson & Couto, 2009). Estes embolismos repetidos nos ramos arteriais, com conseqüente enfarte e resposta inflamatória, levam a dano permanente no leito vascular (Bowman, 2009).

7.2. Alterações pulmonares

A doença pulmonar ocorre secundariamente às alterações vasculares (Venco, 2007). A chegada de adultos imaturos, com cerca de 1,5 cm, que embolizam nas artérias pulmonares e são distribuídos segundo o fluxo sanguíneo, vem acompanhada de uma intensa reação eosinófila (Dillon, 2005; Grandi, *et al.*, 2007). A resposta inicial do hospedeiro é inflamatória, sendo possível a deteção de eosinófilos no espaço alveolar e intersticial (Dillon, 2005).

Como já foi referido no subcapítulo anterior, o vazamento de fluidos e proteínas através da parede dos vasos das artérias afetadas produz inflamação parenquimatosa e edema (Guerrero, 2005; Venco, 2007). Os mediadores de inflamação associados a este parasita induzem uma resposta imune pulmonar que causa vasoconstrição e possivelmente broncoconstrição (Kahn, 2006a; Guerrero, 2005). Os infiltrados alveolares e intersticiais formados podem ser vistos radiograficamente, e em alguns animais desenvolve-se também consolidação pulmonar parcial (Bowman, 2009).

Felizmente, o enfarte pulmonar é incomum devido ao gradual desenvolvimento da oclusão vascular, que permite a formação de uma circulação colateral no pulmão que acaba por compensar (Bowman & Atkins, 2009). A vasoconstrição pulmonar observada é parcialmente secundária à produção excessiva de substâncias vasoativas por células vasculares endoteliais (Kramer, 2006b, referido por Bowman & Atkins, 2009).

Outro fator contribuinte é a hipoxia causada pelo défice na ventilação-perfusão secundária à tromboembolização, pneumonia eosinofílica, ou consolidação pulmonar (Bowman & Atkins, 2009). Durante algum tempo, a pressão sanguínea pulmonar é preservada normalmente, aumentando apenas quando o animal é sujeito a esforços (Grandi, *et al.*, 2007). Porém, o resultado desta vasoconstrição prolongada é uma hipertensão pulmonar com comprometimento do output cardíaco (Bowman & Atkins, 2009). Tudo isto contribui para diminuir as áreas de trocas gasosas e promover a fibrose, que acaba por aumentar mais a resistência vascular (Dillon, 2005). Deste modo, quanto mais severa a doença e quanto mais ativo for o paciente, mais esforço cardíaco é necessário para suportar as necessidades (Grandi, *et al.*, 2007).

A patologia pulmonar também é exacerbada pela morte dos parasitas (Guerrero, 2005). Pode ocorrer ainda uma pneumonia eosinofílica, que se trata de uma reação inflamatória à *clearance* imunomediada de microfilárias da circulação pulmonar (Calvert & Losonsky, 1985 referido por Bowman & Atkins, 2009), sendo mais comumente reportada em infeções ocultas naturais (Bowman & Atkins, 2009). Também a eosinofilia granulomatosa é uma forma incomum de doença parenquimatosa pulmonar associada à dirofilariose. Esta apresentação é induzida de maneira semelhante à pneumonia eosinofílica, mas, neste caso, as microfilárias apreendidas estão rodeadas por neutrófilos e eosinófilos, formando granulomas e linfadenopatia associada (Bowman & Atkins, 2009).

7.3. Alterações cardíacas

Em casos avançados desenvolve-se uma doença cardíaca congestiva, conseqüente à incapacidade do coração em conseguir sustentar as altas pressões de perfusão necessárias para mover o sangue através dos pulmões (Venco, 2007). Todos os cães com infecção provocada pela dirofilariose estão em risco de entrar em descompensação cardíaca, evoluindo para insuficiência cardíaca congestiva (Cocchiari, 2008), como conseqüência da doença arterial progressiva (Paes-de-Almeida, *et al.*, 2003).

A hipertensão pulmonar induz inicialmente uma dilatação do ventrículo direito com hipertrofia compensatória do miocárdio (Guerrero, 2005). Este desenvolvimento de insuficiência cardíaca é induzido pela redução do comprimento e calibre das artérias pulmonares, com parcial obstrução do fluxo, resultando num estado de hipertensão pulmonar que tem como conseqüência um aumento na pós-carga para o ventrículo direito (Grandi, *et al.*, 2007), principalmente se forem acompanhadas de insuficiência secundária da válvula tricúspide (Nelson & Couto, 2009). A insuficiência secundária da tricúspide ocorre em resposta a estes stresses hemodinâmicos, às alterações geométricas, e à remodelação cardíaca, complicando ou precipitando, assim, a descompensação cardíaca (Bowman & Atkins, 2009).

Para além de predispor a alterações mecânicas valvulares, a presença de parasitas no coração pode levar à ocorrência de endocardite (Guerrero, 2005). Esta descompensação do lado direito do coração leva também a congestão venosa crónica, com cirrose hepática (Bowman, 2009), e em casos severos, induz a ascite, hidrotórax e hidropericárdio (Guerrero, 2005). O débito cardíaco diminui progressivamente com a falha do ventrículo direito (Nelson & Couto, 2009). Deste modo, em exercício excessivo, estes animais vão-se encontrar dispneicos e fatigados (Nelson & Couto, 2009), estando predispostos à ocorrência de síncope perante as tentativas de aumentar o débito cardíaco (Grandi, *et al.*, 2007).

O efeito da hipertensão pulmonar no miocárdio do cão durante esta parasitose ainda não foi amplamente estudado (Carretón, *et al.*, 2012). O coração é estruturalmente constituído por cardiomiócitos e matriz extracelular intersticial, composta por inúmeros colagénios, sendo esta última importante na manutenção da estrutura e função do mesmo (Wang, *et al.*, 2005).

Rawlings e Lewis (1997) demonstraram que o ventrículo direito dos cães parece dilatar na resposta a esta parasitose (Rawlings & Lewis, 1977, referido por Wang, *et al.*,

2005). Wang, *et al.* (2005), descreveram alterações na matriz extracelular do ventrículo direito em animais afetados por *D.immitis*, e reportaram que esta foi extremamente reduzida, tornando-se fragmentada e dissociada, sugerindo que o decréscimo da matriz de colagénio possa ser um importante fator contributo para a lesão ventricular (Carretón, *et al.*, 2012). A um nível molecular esta diminuição da matriz de colagénio extracelular do miocárdio contribui para a dilatação do ventrículo e afeta as funções sistólica e diastólica do coração (Wang *et al.*, 2005, referido por Grandí, *et al.*, 2007).

7.4. Alterações hepáticas e renais

As lesões congestivas dos órgãos, quer agudas quer crónicas, são consequentes da insuficiência cardíaca direita (Pasca, *et al.*, 2012). Podem ocorrer danos permanentes no fígado, proporcionados por uma congestão hepática crónica (Nelson & Couto, 2009). Em estudos *post-mortem* realizados, o fígado mostra distrofia hidrolítica devido à toxicidade do parasita, congestão crónica e aguda, e esclerose vascular (Pasca, *et al.*, 2012).

Entre as diversas alterações renais descritas em animais com dirofilariose relatam-se: 1) glomerulonefrite imunomediada, 2) glomeruloesclerose, 3) nefrite crónica intersticial e 4) amiloidose (Paes-de-Almeida, *et al.*, 2003). A descoberta de alterações ultraestruturais em animais com infeções pré-patentes sugere que parasitas imaturos contribuam para a glomerulopatia (Paes-de-Almeida, *et al.*, 2003). A glomerulonefropatia associada à dirofilariose é devida parcialmente à produção *in situ* e ao depósito de imunocomplexos formados pela ação dos antígenos somáticos ou excretados/secretados (Grauer *et al.*, 1988, 1989, referido por Morchón, *et al.*, 2012) e está relacionada com a presença de microfilárias dentro dos capilares glomerulares e vasos medulares (Morchón, *et al.*, 2012).

Foi comprovado que as microfilárias são uma importante fonte de *Wolbachia* sp. durante a sua infeção ativa. Estudos elaborados por Mórchon R., *et al.*, 2012, sugerem que a *Wolbachia* sp., associada a microfilárias circulantes, pode contribuir para doença renal imunomediada, devido à produção *in situ* de imunoglobulinas G (IgG) específicas (Morchón, *et al.*, 2012). As lesões encontradas na membrana glomerular basal, com a supressão dos processos podais das células glomerulares epiteliais, alteram a semipermeabilidade seletiva do glomérulo, podendo resultar em vários graus de proteinúria (Paes-de-Almeida, *et al.*, 2003). Se o animal possui uma doença glomerular severa com perda de antitrombina, bem como outras proteínas, pode ter um aumento no

risco de ocorrência de tromboembolismo (Nelson & Couto, 2009). Todavia, apesar da ocorrência de danos como glomerulonefrite, geralmente não ocorrem insuficiência renal e urémia (Paes-de-Almeida, *et al.*, 2003).

7.5. Síndrome da veia cava

Uma agudização desta parasitose, associada a uma grande carga parasitária, causa a síndrome da veia cava (Baneth, 2006). Esta síndrome surge maioritariamente em machos, 75% a 90% dos casos (Bowman & Atkins, 2009), e em cães de pequeno porte (Venco, 2007). Embora as artérias pulmonares caudais sejam o local de eleição para estes parasitas (Nelson & Couto, 2009), é comum o deslocamento de parasitas adultos, que se encontrem em artérias pulmonares, até às câmaras cardíacas direitas e veia cava, devido à hipertensão pulmonar e queda repentina do débito cardíaco direito (Venco, 2007; Nelson & Couto, 2009).

Um grande número de parasitas pode causar obstrução mecânica à saída do ventrículo direito, nas artérias pulmonares, na região valvular tricúspide, ou mesmo na veia cava (Nelson & Couto, 2009). Quando existe esta obstrução de fluxo sanguíneo na região da válvula tricúspide, é despoletada uma hemólise massiva, com a presença de hemoglobinúria, sendo esta última uma característica desta síndrome (Grandi, *et al.*, 2007).

A hemólise intravascular é devida à lise de células vermelhas (*red blood cells* – RBC's) que passam através dos parasitas que se encontram na veia cava e átrio direito cardíaco, e que, juntamente com a acidose metabólica induzida e diminuição da função hepática, contribuem para uma remoção dos procoagulantes circulatórios (Bowman & Atkins, 2009). Isto pode originar coagulação intravascular disseminada (CID) com lise das células vermelhas à medida que são forçadas a passar em cadeias de fibrina nos capilares (Bowman & Atkins, 2009). A síndrome da veia cava é aguda e geralmente fatal, podendo ocorrer a morte do animal em dois a três dias (Urquhart, *et al.*, 1996b).

7.6. Patogenia associada a microfilárias

As microfilárias circulantes também possuem um papel importante na patologia desencadeada por esta doença, não tão colossal como com os parasitas adultos, mas ainda assim relevante (Grandi, *et al.*, 2007). Está descrito que podem provocar pneumonite e glomerulonefrite. Para além disso, alguns animais podem apresentar hipersensibilidade a este estado larvar, o que agrava a sintomatologia (Grandi, *et al.*, 2007). Por vezes, podem também ocorrer migrações ectópicas das mesmas, como na

câmara anterior do olho (Weiner *et al.*, 1980, referido por Grandi, *et al.*, 2007) ou em artérias sistêmicas (Liu *et al.*, 1966; Slonka *et al.*, 1977, Grandi, *et al.*, 2007).

8. *Wolbachia pipientis*

A *Wolbachia pipientis* é uma bactéria gram negativa, endossimbiótica intracelular, e igualmente mutualista, que parasita a *D.immitis* e outros nemátodes filariais da família *Onchocercidae* (McCall, 2012; Bowman, 2012). É uma bactéria pleomórfica variando de partículas muito pequenas, com menos de 0,2 µm, a partículas maiores do que 4 µm de comprimento (Kozek, 2005). Trata-se de uma proteobacteria alfa, grupo que inclui diversos agentes bacterianos transmitidos por artrópodes, tais como: *Rickettsia rickettsii*, *R.felis*, *Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis*, *E.chaffeensis*, e *E.ewingii* (Bowman, 2011).

Estudos evolucionários confirmam que esta bactéria se encontra presente nos nemátodes filariais há dezenas de milhões de anos (Kramer, 2006a), sendo um componente estável e abundante no corpo dos mesmos (Simón, *et al.*, 2003). A sua capacidade simbiótica em parasitas nemátodes torna a presença da bactéria essencial para a sobrevivência do parasita, embora não seja clara a forma como a *Wolbachia* sp. desempenha um papel tão importante para o seu hospedeiro, tendo vindo a ser sugeridas várias hipóteses (Kramer, 2006a).

O hospedeiro filarial abona a bactéria com aminoácidos necessários para o seu crescimento e replicação, enquanto a *Wolbachia* sp. sintetiza várias moléculas importantes e necessárias ao parasita hospedeiro durante as suas mudas e desenvolvimento embriológico (Kramer, 2006a).

Foi encontrada pela primeira vez nos tecidos reprodutivos do mosquito *Culex pipiens*, por Herting e Wolbach em 1924 (Bowman, 2011). Porém, foi em 1975 que passou a ser reconhecida como micro-organismo intracelular da *D.immitis* por Mc Laren *et al.* (Kozek, 2005), só lhe sendo dado um maior interesse quando foram feitos estudos moleculares que confirmaram ser uma bactéria do género *Wolbachia* (Bowman & Atkins, 2009).

Estas bactérias estão presentes nas cordas laterais de machos e fêmeas, no aparelho reprodutivo de fêmeas e também nas larvas presentes nos vetores (Bandi *et al.*, 2001, referido por Genchi, *et al.*, 2005a). Por se encontrarem em células ovarianas, precedendo o desenvolvimento das microfírias, multiplicam-se e persistem em todos

os outros estados da vida do parasita, e transmitem-se transovaricamente. (Bowman, 2011).

Existem diversas formas de libertação da bactéria, podendo ser libertada na circulação do hospedeiro quando ocorre a morte de parasitas; por libertação contínua a partir do útero das dirofilarias fêmeas, quando a *Wolbachia* sp. livre ou presente nos fragmentos de ovos é libertada juntamente com as microfilárias; ou por um último mecanismo, mais limitado a produtos solúveis da *Wolbachia* sp. e a pequenas formas da bactéria (corpos elementares análogos), através da rede canicular presente na superfície perientérica das cordas laterais que pode entrar em contacto com a rede similar que reveste os canais excretores (Genchi, *et al.*, 2005a; Kozek, 2005). Estas bactérias têm um papel importante na biologia do parasita e parecem também ter um papel essencial na embriogénese destes nemátodes (Genchi, *et al.*, 2005a).

Há um interesse crescente no papel que a *Wolbachia* sp. desempenha na patogenicidade da dirofilariose (Miller, 2012). Foi identificada uma molécula presente na superfície da *Wolbachia* sp. (*Wolbachia surface protein* - WSP) que pode evocar respostas celulares (Genchi, *et al.*, 2005a) e confirmou-se que, aquando da libertação massiva desta bactéria, ocorre um potenciamento de reações inflamatórias sistémicas (Kramer, *et al.*, 2005; Genchi, *et al.*, 2005a). Avançou-se também que cães infetados com filárias desenvolvem uma resposta humoral específica para a WSP com predominância de anticorpos IgG2 indicativos de uma resposta celular *T-Helper 1* (Th1) (Genchi, *et al.*, 2005a; Simón, *et al.*, 2007), e que os cães microfilarémicos demonstraram possuir um número significativamente mais elevado de IgG contra WSP (Kramer *et al.*, 2005a, referido em Simón, *et al.*, 2007).

Os dois órgãos que são maioritariamente afetados pela *Wolbachia* sp., pelos seus produtos de metabolismo e antigénios libertados, são os pulmões e os rins, podendo os compostos da mesma também afetar os elementos do sistema reticuloendotelial no fígado e baço (Kozek; 2005).

A proteína WSP está associada à libertação de citocinas proinflamatórias, atração de neutrófilos e a um aumento de produção de imunoglobulinas específicas (Genchi, *et al.*, 2005a; Kramer, *et al.*, 2005).

A dependência de nemátodes filariais desta bactéria, para a sua fecundidade e sobrevivência a longo prazo, tornou-a um alvo interessante de estudo, surgindo como um novo paradigma para o conhecimento da patogénese, tratamento e diagnóstico destas infeções (Kramer, *et al.*, 2008; Kozek, 2005). Presumiu-se que, se a vida destas

bactérias é requerida para a vida do hospedeiro, ou que, se perante a sua destruição se criam produtos tóxicos para a *D.immitis*, poderiam ser utilizados quimioterápicos para destruir a bactéria (Bowman, 2009). O tratamento com tetraciclina, nomeadamente com a doxiciclina, reduz a população de *Wolbachia* sp. nos parasitas filariais, e interfere com as mudas L4-L5 dos mesmos (Casiraghi *et al.*, 2001, referido por Genchi, *et al.*, 2005a). Há estudos que indicam que animais tratados com ivermectina e doxiciclina, previamente a um tratamento adulticida, têm menos patologia pulmonar associada à morte dos parasitas (McCall, 2012).

No décimo terceiro encontro da AHS, foram apresentadas algumas conclusões relativamente ao uso de doxiciclina em cães infetados com *D.immitis* (Bowman, 2011). No decorrer do mesmo encontro foi sugerido que os animais que fossem iniciar uma terapia adulticida deveriam ser previamente tratados com doxiciclina e uma lactona macrocíclica, a fim de aniquilarem as larvas migrantes e alguns adultos imaturos (Bowman, 2011). Se considerarmos a doxiciclina parte do tratamento contra a dirofilariose, estão aconselhados 10mg/kg a cada 12 horas (*Bis in die* - BID) durante quatro semanas, sempre antes do tratamento adulticida (McCall, 2012). Foi também insinuado que este tratamento deveria eliminar a produção de microfíliarias pelas fêmeas adultas, já que em mosquitos que tenham ingerido microfíliarias de animais tratados com doxiciclina as larvas são capazes de se desenvolver até ao seu estado infetante, mas não se convertem em adultos maduros, o que deveria servir para reduzir ou bloquear as estirpes filariais que podem transportar genes que conferem resistência a lactonas macrocíclicas, reduzindo assim o risco de subpopulações (Bowman, 2011; McCall, 2012).

Desta forma, sugeriu-se que em áreas em que existam grandes falhas na eficácia profilática, ou suspeita de resistência, deva ser administrada doxiciclina 10mg/kg BID durante 30 dias, a cada 3 meses, juntamente com o restante plano profilático (Bowman, 2011).

Em termos práticos, a deteção de anticorpos anti-*Wolbachia* tem utilidade em estudos epidemiológicos para a avaliação da real pressão de infeção em determinada área endémica e para a avaliação da eficácia do tratamento macro/microfilaricida, uma vez que a morte dos parasitas filariais é o principal fator para a libertação da *Wolbachia* sp. (Simón, *et al.*, 2007). A deteção de um aumento dos anticorpos anti-*Wolbachia*, juntamente com a queda do número de anticorpos anti-*Dirofilaria*, pode ser interpretado como sinal de eficiência do tratamento (Simón, *et al.*, 2007).

9. Abordagem diagnóstica

9.1. Exame físico

A dirofilariose canina pode apresentar diferente sintomatologia consoante as diferentes fases de doença (Niwetpathomwat, *et al.*, 2007). Embora a patogénese destas infeções seja bastante distinta, é comum que os animais infetados entrem num estado subclínico, onde o agente etiológico pode persistir sem sinais aparentes durante um prolongado período de tempo (Yuasa, *et al.*, 2012). Os sinais clínicos associados à cronicidade da doença dependem da severidade e duração da infeção, e tipicamente refletem o efeito dos parasitas nas artérias pulmonares, pulmões, e secundariamente, no coração (Bowman & Atkins, 2009).

As dirofilarias por vezes podem também migrar para regiões atípicas (Bowman & Atkins, 2009). Já foram descritas migrações erráticas para o sistema nervoso central (cérebro, cordão espinhal), câmara anterior do olho, para a bifurcação da aorta ou mais distalmente para artérias periféricas (Frank *et al.*, 1997, referido por Bowman & Atkins, 2009), músculos, e cavidade peritoneal, tendo os seus sinais associados (Nelson & Couto, 2009; Bowman & Atkins, 2009).

A tosse é um sintoma que se desenvolve gradualmente e pode ser seguido por dispneia (de moderada a grave), fraqueza, e por vezes lipotimias, após exercício ou excitação (Venco, 2007). Os pacientes com infeções severas geralmente possuem uma fraca condição corporal, estão apáticos, intolerantes ao exercício e apresentam-se taquipneicos ou dispneicos, com sinais que evidenciam doença cardíaca congestiva (Nelson & Couto, 2009; Urquhart, *et al.*, 1996b). Quando esta se desenvolve, pode ser diagnosticada dilatação a nível abdominal e às vezes nos membros, devido a acúmulo de líquido, bem como distensão jugular (Venco, 2007; Nelson & Couto, 2009). Nesta fase podem ser ouvidos sons pulmonares anormais (crepitações) ao longo dos lobos pulmonares caudais, sopro cardíaco do lado direito do tórax, devido a insuficiência valvular tricúspide, e ritmo cardíaco anormal, consequente da fibrilação atrial (Venco, 2007).

A verdade é que, apesar do seguimento crónico da doença, às vezes pode ocorrer sintomatologia aguda (Venco, 2007). Uma doença pulmonar arterial severa e tromboembolismo podem levar a coagulação intravascular disseminada (CID), com trombocitopenia, epistáxis, e hemoglobinúria (Nelson & Couto, 2009). Esta última surge associada à síndrome da veia cava (Nelson & Couto, 2009).

Em casos em que está presente esta síndrome, o animal pode apresentar sopro à auscultação torácica, provocado pela insuficiência da tricúspide, com divisão do som S2. Pode apresentar também sinais clínicos que incluem um início repentino de anorexia, depressão, e fraqueza (Bowman & Atkins, 2009) juntamente com dispneia, palidez das mucosas (McCall, 2012), hemoptise, ascite e icterícia (Bowman & Atkins, 2009), podendo estar presente uma anemia hemolítica, hemoglobinememia, hemoglobinúria, e disfunção renal ou hepática (Bowman & Atkins, 2009). Quando ocorre tromboembolismo espontâneo grave, sucedendo a morte natural de muitos parasitas, os cães podem mostrar uma dispneia aguda e hemoptise (Venco, 2007).

Abaixo segue uma tabela (Tabela XXV.) mais pormenorizada sobre a sintomatologia encontrada não só a nível de exame físico, mas também a nível de outras abordagens diagnósticas mais comuns a cada classe de doença.

Tabela XXV. Características específicas nas diferentes classes de doença provocadas pela *D. immitis* Adaptada de Nelson & Couto, 2009 e de McCall, 2012.

Classe	Doença ligeira (classe 1)	Doença moderada (classe 2)	Doença severa (classe 3)	Síndrome da veia cava (classe 4)
Sinais clínicos	Assintomático ou com: tosse ocasional, fadiga após exercício físico, ou suave perda de condição física.	Sem sinais clínicos, ou: tosse ocasional, fadiga após exercício físico, ou suave a moderada perda de condição física. Regista-se a presença de sons respiratórios anormais.	Com perda de condição corporal geral ou caquexia; fadiga em exercício ou em ligeira atividade; tosse ocasional ou persistente; sons pulmonares e cardíacos anormais: +/- dispneicos; +/- falha cardíaca direita; síncope, ascite, morte. Hepatomegalia, com insuficiência hepática aguda	Começo súbito de letargia severa e fraqueza acompanhados de hemoglobinememia e hemoglobinúria.
Sinais radiográficos	Nenhuns	Dilatação ventricular direita e/ou alguma dilatação da artéria pulmonar	Dilatação ventricular e +/- atrial direita; dilatação moderada a severa da artéria pulmonar; Opacidades alveolares/intersticiais perivascularares ou difusas	-
Anormalidades laboratoriais	Nenhumas	+/- Anemia ligeira (PCV a 30%); +/- proteinúria (2+)	Anemia (PCV <30%); proteinúria (> 2 +/-)	-

O estabelecimento destas quatro classes funciona como prevenção dos riscos de tromboembolismo aquando da utilização de tratamentos estipulados, bem como para facilitar ao máximo o estabelecimento de um prognóstico (Venco, 2007). Na atualidade, alguns autores apresentam uma classificação mais simplista, baseada em apenas duas classes: pacientes de baixo risco ou de alto risco (Venco, 2007).

9.2. Hemograma, bioquímica sérica geral e urianálise

São várias as alterações que se podem verificar nas analíticas laboratoriais em casos de dirofilariose, embora estes dados possam estar normais (Kahn, 2006a). No hemograma as alterações mais comuns, mas não patogónicas, são uma eosinofilia

(que ocorre em menos de metade dos animais afetados), basofilia (Nelson & Couto, 2009), neutrofilia com um desvio à esquerda (Nelson & Couto, 2009) e pode ainda existir anemia, geralmente não regenerativa de baixo grau. (Calvert, *et al.*, 1999, referido por Bowman & Atkins, 2009). A eosinofilia dá-se quando as larvas L5 chegam às artérias pulmonares (Kahn, 2006a). A contagem de basófilos e de eosinófilos pode variar, mas normalmente são elevadas em animais com infeções ocultas imunomediadas, principalmente em casos em que se desenvolve pneumonia eosinofílica (<10% do total das infeções) (Kahn, 2006a).

Em cães com dirofilariose crónica e severa, é frequente observarem-se anemias ligeiras e não regenerativas (Niwetpathomwat, *et al.*, 2007). Uma anemia mais severa e regenerativa é resultante de hemólise intravascular concorrente, sendo consequente de fases severas de doença, e surge em menos de um terço dos animais afetados (Nelson & Couto, 2009). É muito importante que se faça contagem plaquetária em animais com doença vascular pulmonar severa. Pode ocorrer uma trombocitopenia em consequência a um consumo plaquetário no sistema arterial pulmonar (Nelson & Couto, 2009), embora esta aconteça principalmente uma a duas semanas após o tratamento adulticida (Nelson & Couto, 2009; Bowman & Atkins, 2009).

Relativamente às bioquímicas sanguíneas séricas gerais, pode ser detetado um aumento suave a moderado das enzimas hepáticas, a presença de azotémia, e é ocasionalmente notada hiperbilirrubinemia (Nelson & Couto, 2009; Bowman & Atkins, 2009). As concentrações séricas da alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) estão por vezes aumentadas, mas não se correlacionam necessariamente com função hepática alterada (Kahn, 2006a). Estas enzimas acabam por normalizar geralmente no primeiro ou segundo mês posterior ao tratamento (Nelson & Couto, 2009).

A azotemia é notada em apenas 5% dos casos, e pode ser pré-renal em origem da desidratação, se está presente insuficiência cardíaca, ou pode ser secundária a glomerulonefrite (Bowman & Atkins, 2009). Uma hiperglobulinemia pode estar também presente em cães devido à estimulação antigénica (Kahn, 2006a). Em animais severamente afetados, existem registos de hipoalbuminémia, relacionada com glomerulonefrite por imunocomplexos grave, ou com a existência de insuficiência cardíaca congestiva (Kahn, 2006a; Nelson & Couto, 2009). Os cães com hipoalbuminémia secundária a doença glomerular perdem também antitrombina III e têm risco de apresentar doença tromboembólica (Kahn, 2006a).

Na urianálise tipo I, podemos detetar altos valores de proteína, bilirrubina e hemoglobina (Bowman & Atkins, 2009). Está presente uma proteinúria em 10% a 30% dos animais afetados, com agravamento em fases avançadas de doença (Bowman & Atkins, 2009; Nelson & Couto, 2009). Se o animal apresentar proteinúria, ou hipoalbuminemia, deve ser calculado um ratio proteína-creatinina ou deve ser quantificada a perda de proteína (Nelson & Couto, 2009). A hemoglobinúria está relacionada com doença severa quando os glóbulos vermelhos são lisados na circulação pulmonar por depósito de fibrina (Kahn, 2006a).

9.3. Provas diagnósticas específicas

Um diagnóstico cuidadoso e preciso é o primeiro passo para a prevenção da propagação da doença em reservatórios animais (Simón, *et al.*, 2007). Os testes mais utilizados para diagnóstico de dirofilariose são testes de deteção de antigénios, que detetam proteínas secretadas por fêmeas adultas de *D.immitis*, bem como testes de concentração de microfilárias (McCall, 2012). O teste de antigénio é o teste de diagnóstico mais sensível (McCall, 2012). Já o teste de pesquisa de microfilárias é um bom complemento para determinar se esta fase do ciclo larvar está presente nos animais (McCall, 2012).

9.3.1. Imunodiagnóstico

O imunodiagnóstico iniciou-se em 1980, mostrando ser mais preciso do que os testes de concentração de microfilárias para diagnóstico desta parasitose e consequente eficiência de tratamento (Buchanan, 2013). Os *kits* que existem no mercado são imunoensaios que detetam antigénios (Ag) em circulação de dirofilarias fêmeas, provenientes do seu trato reprodutivo (Nelson & Couto, 2009). A maioria são testes imunoenzimáticos (*Enzyme-linked immunosorbent assay* - ELISA), embora existam testes de hemaglutinação e imunocromatografia (Nelson & Couto, 2013).

9.3.1.1. Deteção de antigénios

Os testes de deteção de antigénios detetam infeções desde que o animal possua parasitas fêmeas, com infeções iguais ou superiores a seis meses (Bowman & Atkins, 2009), já que os estes Ag são passíveis de deteção cerca de cinco a seis meses após a inoculação da L3 (Genchi, *et al.*, 2007b). Estão comercialmente disponíveis diversos testes imunoenzimáticos (ELISA) e imunocromatográficos para deteção de Ag no sangue inteiro, soro ou plasma (Genchi, *et al.*, 2007b).

Os testes ELISA atualmente disponíveis no mercado identificam a maioria das infecções maduras e têm um nível altíssimo de especificidade (Urquhart, *et al.*, 1996b), não permitindo a ocorrência de reações cruzadas com outros parasitas (*D.repens*, *Dipetalonema sp.*) (Venco, 2007). Para além da elevada especificidade, a sensibilidade destes testes é atualmente muito alta, conseguindo os mesmos detetar infecções ocultas e, inclusive, infecções em que só uma fêmea tenha atingido a maturidade sexual. (Venco, 2007; McCall, 2012). A sua especificidade está cotada em 100% e a sua sensibilidade é geralmente maior que 85% (Atkins, 2005a).

Os novos testes diminuem os falsos positivos, que ocorrem devido a reações cruzadas por antigénios de outras parasitoses, tornando-os raros desde que os testes sejam executados corretamente (Atkins, 2005a). Porém, podem ocorrer falsos negativos, principalmente em casos de baixas cargas parasitárias, infecções onde só estão presentes machos, em infecções pré-patentes, ou em infecções com fêmeas imaturas (Atkins, 2005a; Venco, 2007; McCall, 2012).

Apesar de toda a evolução destes testes, ainda não são passíveis de se detetar infecções promovidas apenas por machos (McCall, 2012). Devem-se repetir os testes, utilizar outro tipo de teste, ou mesmo enviar amostras para um laboratório independente sempre que o resultado for duvidoso (Nelson & Couto, 2009; McCall, 2012).

A testagem antigénica pode servir como prova da eficácia do tratamento adulticida, uma vez que a *clearance* de antigénios é bastante rápida após a morte dos parasitas (Genchi, *et al.*, 2007b). No entanto, devido à alta sensibilidade destes testes, e para que seja confirmado o sucesso do tratamento adulticida, é crucial que se repitam aos cinco e nove meses posteriores ao tratamento (Genchi, *et al.*, 2007b). Menos de 1% de infecções são patentes mas não antigénicas, o que confere grande confiança a este teste (Cocchiaro, 2008).

A sua utilidade para avaliar o grau de parasitismo é duvidosa, já que predis põem a confusões devido ao aumento transitório de Ag associados à morte recente de parasitas, ou ao baixo nível de Ag promovido por infecções com fêmeas jovens adultas, ou ainda a infecções com reduzido número de fêmeas (McCall, 2012).

Não obstante, alguns testes ELISA conseguem prever quantitativamente a carga parasitária, baseando-se nas concentrações de antigénio (Bowman & Atkins, 2009). Os testes semiquantitativos ELISA (*Snap® canine heartworm PF*) conseguem prever a carga antigénica e dar alguma indicação do número de parasitas presentes na infecção (Bowman & Atkins, 2009).

Os resultados da testagem antigénica devem ser cuidadosamente interpretados, tendo sempre em conta a história clínica completa (McCall, 2012). Devem ainda ser acompanhados da pesquisa de microfilárias, que vai permitir a validação deste teste, identificar o paciente como um possível reservatório de infeção e alertar o veterinário para uma potencial reação ao administrar o tratamento microfilaricida, caso o animal tenha uma carga parasitária muito grande (Bowman, 2009; McCall, 2012).

9.3.1.2. Testes de deteção de anticorpos

No passado, os testes de imunodiagnóstico eram baseados nas concentrações de anticorpos. Porém, a sensibilidade e especificidade inerentes a estes demonstraram ser insuficientes para permitir a sua recomendação para um rastreio de rotina (Atkins, 2005a).

Estes testes têm a sua utilidade no diagnóstico de infeções em gatos, uma vez que detetam a exposição a parasitas, quer na sua forma larvar, quer de adultos fêmea ou macho, tendo ainda a vantagem da resposta imune ser detetável cerca de dois meses após infeção (Genchi, *et al.*, 2007b). No entanto, não se sabe quanto tempo permanecem os anticorpos (Ac) após a morte das dirofilarias, o que traduz que resultados com um alto nível de Ac tanto podem indicar a presença de parasitas vivos como mortos (Nelson & Couto, 2009).

A falha de especificidade deste teste aumenta o número de falsos positivos a um nível inaceitável quando utilizado em áreas com baixa incidência, ou quando utilizado em cães que fazem terapia profilática (Atkins, 2005a). Raramente ocorrem falsos negativos, mas quando ocorrem estão relacionados com infeção com um simples parasita (Nelson & Couto, 2009). A sua interpretação é por vezes complicada pelo fato de se poderem encontrar resultados positivos em infeções já controladas pela própria resposta imune do hospedeiro (que destrói dirofilarias na sua forma larvar), e em infeções patentes (Genchi, *et al.*, 2007b). Têm como vantagem serem muito sensíveis, mas o seu custo e falha em especificidade levam a dificuldades de interpretação e limitam o seu uso (Genchi, *et al.*, 2007b).

9.3.2. Pesquisa de microfilárias

9.3.2.1. Identificação de microfilárias no sangue

Num curso normal, as microfilárias de *D.immitis* aparecem na circulação do cão cerca de seis meses e meio após a exposição do mesmo a mosquitos infetados (Bowman, 2009).

Existem diversos testes para verificar a existência de microfilárias no sangue, o que pode ser feito por observação direta de sangue fresco ou utilizando métodos de concentração (Genchi, *et al.*, 2007b).

O primeiro consiste no colocar de uma gota de sangue venoso numa lâmina limpa e posteriormente proceder a observação microscópica (Genchi, *et al.*, 2007b). Este teste tem como vantagens a sua simplicidade, economia e rapidez (Genchi, *et al.*, 2007b). No entanto, apesar de em animais microfilarémicos ser possível a observação de microfilárias pelo exame a fresco (McCall, 2012), trata-se de um teste que possui uma sensibilidade muito baixa, ocorrendo frequentemente falsos negativos, para além de que nele não se conseguem distinguir as diferentes espécies de microfilárias observadas (Genchi, *et al.*, 2007b).

Quanto aos testes que utilizem métodos de concentração, podem-se destacar dois: o teste de Knott modificado e o teste de filtro. Qualquer um destes métodos tem a vantagem de ser mais sensível, tendo resultados positivos, ainda que a carga parasitária de microfilárias seja baixa, e específico, já que permite fazer a diferenciação morfológica entre as espécies de microfilárias encontradas (Genchi, *et al.*, 2007b; McCall, 2012). Porém, o tempo despendido e a necessidade de mão-de-obra para fazer a diferenciação morfológica das microfilárias são fatores condicionantes destas técnicas (Genchi, *et al.*, 2007b).

No teste de Knott, a lâmina é examinada microscopicamente numa ampliação de 100x para confirmar a presença de microfilárias, e numa ampliação de 400x para observar características específicas (McCall, 2012). A distinção entre as microfilárias de *Acanthocheilonema reconditum* e *D.immitis* foi feita primordialmente em 1956 (Buchanan, 2013).

O outro método de concentração é o teste de filtro. As vantagens desta última técnica são o fato de se realizar rapidamente e ser bastante sensível. Porém, são testes mais dispendiosos e têm também a desvantagem de provocar o encurtamento das microfilárias, sendo necessários padrões distintos de medida para as diferenciar (Genchi, *et al.*, 2007b).

Uma outra técnica utilizada para diferenciação morfológica mais precisa das microfilárias é a coloração histoquímica para a atividade da fosfatase ácida. A *D.immitis* vai mostrar dois locais de atividade enzimática das fosfatases ácidas, com coloração vermelha, localizados à volta dos poros anal e excretor, a *D.repens* vai mostrar apenas um ponto desta atividade localizado junto ao poro anal, e, por fim, a *Acantocheilonema*

spp. mostra atividade da fosfatase ácida por todo o corpo, ficando completamente rosa. Esta técnica tem como vantagem a sua grande especificidade, mas torna-se bastante dispendiosa, demorada e é preciso recorrer a laboratórios devidamente equipados para a sua realização. Peribáñez *et al.* (2001) descreveram uma técnica alternativa utilizando *kits* comerciais, e obtendo resultados semelhantes (Genchi, *et al.*, 2007b; Urquhart, *et al.*, 1996b).

É importante ter a noção de que a intensidade da microfilarémia não está relacionada com a carga parasitária total, ou seja, o número de microfílarias não se relaciona com a carga de dirofilarias adultas, e uma elevada microfilarémia não é indicativa de grande infecção (Kahn, 2006a; Genchi, *et al.*, 2007b). Para além disso, animais afetados por dirofilariose também podem ser amicrofilarémicos (McCall, 2012). Entre 25% a 50% dos canídeos infetados podem não conter microfílarias circulantes (Kahn, 2006a).

Estas infeções ocultas podem resultar de uma resposta imune (que destrói as microfílarias dentro dos pulmões), de infeções unissexo (que não são comuns nos cães (Simón, *et al.*, 2007)), de parasitas adultos estéreis, ou da presença de parasitas imaturos (infeção pré-patente) (Nelson & Couto, 2009). No entanto, ocorrem principalmente se estão sob administração de drogas profiláticas, já que as lactonas macrocíclicas administradas nestes planos reduzem ou eliminam a microfilarémia por prejudicar a função reprodutiva da fêmea, e possivelmente também do macho (Nelson & Couto, 2009; McCall, 2012).

Quando esta administração ocorre por períodos de tempo prolongados, a produção de microfílarias diminui por parte das fêmeas e são promovidas infeções ocultas, sendo necessária uma prova antigénica para detetar a infeção (Kahn, 2006a; Nelson & Couto, 2009; McCall, 2012). Um baixo número de microfílarias, as suas variações diurnas e capacidade de responder a mudanças fisiológicas do hospedeiro, faz com que estas possam estar presentes na circulação periférica apenas em determinadas alturas, podendo causar falsos negativos (Manfredi, *et al.*, 2007; Nelson & Couto, 2009).

Deste modo, a sensibilidade da testagem de microfílarias não é suficiente para excluir a infeção em caso de resultado negativo (Venco, 2007). No entanto, se as microfílarias são vistas e identificadas como *D.immitis*, tal é considerada uma prova definitiva de infeção (especificidade 100%) (Venco, 2007). É obrigatório fazerem-se

estes testes se estiver a ser utilizada dietilcarmazina (DEC) como método profilático (Nelson & Couto, 2009).

9.3.3. Detecção de ácidos nucleicos/PCR

Tem sido reportada, em publicações recentes, a utilidade dos métodos de técnica de PCR para identificar as microfilárias circulantes no sangue do hospedeiro definitivo (Ceribasi & Simsek, 2012; Genchi, *et al.*, 2007b). Esta técnica tem a vantagem de ser bastante sensível e bastante eficaz no auxílio da distinção entre as diferentes espécies de microfilárias (Genchi, *et al.*, 2007b). A identificação morfológica de microfilárias requer protocolos de fixação especiais e perícia, acabando por ser menos precisos do que a genotipagem (Ceribasi & Simsek, 2012). Algumas diferenciações morfológicas de diferentes microfilárias, obtidas pelo teste de Knott modificado, são apresentadas na figura 55.

A técnica de PCR deve ser utilizada em caso de anomalias na morfologia das microfilárias, ou quando o animal está infetado com diversas espécies das mesmas, tornando difícil a sua distinção (Favia *et al.*, 1996; Mar *et al.*, 2002; Casiraghi *et al.*, 2006; Rishniw *et al.*, 2006, referido por Genchi, *et al.*, 2007b). De tão vantajosa também se torna a técnica mais dispendiosa, pela maior necessidade de especialização dos técnicos que a efetuam, material necessário, e tempo requerido (Genchi, *et al.*, 2007b).

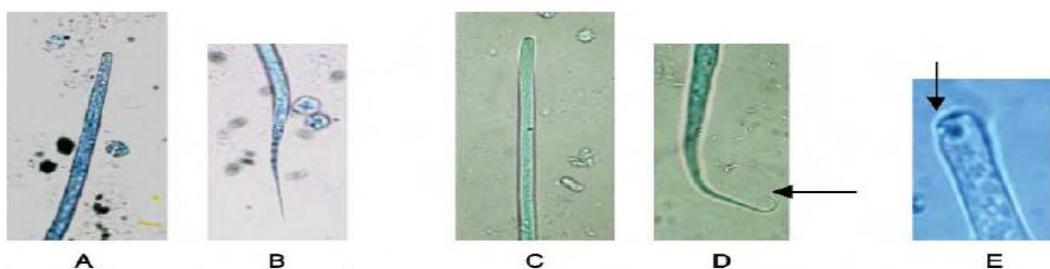


Figura 55. A e B: *Dirofilaria immitis*: terminação cefálica (x400) e caudal (x1000), respetivamente; C e D: *Dirofilaria repens*: terminação cefálica (x400) e caudal (x1000), respetivamente; E: terminação cefálica da *Acantocheilonema reconditum* (a seta aponta para o gancho cefálico característico). As imagens são obtidas através do teste de Knott modificado. Adaptado de Genchi *et al.*, 2007b.

9.3.4. Quando realizar provas diagnósticas específicas

Ainda que se deva instituir uma profilaxia antecipadamente na vida dos canídeos (McCall, 2012), nunca se deve fazer um despiste para a dirofilariose antes dos seis meses de idade (Bowman, 2009). É a partir dessa idade que os canídeos podem possuir uma infeção patente, e está recomendado que sejam testados duplamente com o teste ELISA para pesquisa de antígenos e com um teste de pesquisa de microfilárias, antes

do início do estabelecimento de uma terapia profilática (Atkins, 2005a). Caso se trate de animais adultos que nunca receberam terapia preventiva, devem ser igualmente examinados para confirmar que são negativos para a dirofilariose (Bowman, 2009).

Segundo a American Heartworm Society, a testagem anual é uma parte integrante da profilaxia. Segundo a mesma associação, o animal deve ser idealmente testado com o teste de pesquisa de antígenos antes de iniciar ou alterar uma aplicação profilática, e deve ainda repetir esse teste nos seis meses posteriores (McCall, 2012). O resultado de ambas as testagens deve ser negativo, mas, caso ocorram casos positivos, é provável que tenha ocorrido uma infecção antes da instituição da terapia profilática (McCall, 2012). A obrigatoriedade da testagem de Ag em animais que já recebam terapia profilática, passa pelo facto desses animais poderem possuir infecções ocultas (Atkins, 2005a).

Devem também ser efetuadas provas diagnósticas específicas após a primeira época de tratamento preventivo, a fim de excluir uma infecção adquirida durante essa altura (Genchi, *et al.*, 2007a). Nestes casos particulares é importante que se repitam ambos os testes, já que os macrófilos eliminam as microfilárias do sangue (Genchi, *et al.*, 2007a).

Se for feita uma dosagem mensal regular profilática em cães com infecções patentes, as microfilárias vão ser eliminadas doze meses após a administração oral ou tópica de lactonas macrocíclicas ou após uma administração injetável de moxidectina (McCall, 2012). Deste modo, mesmo que um animal adquira uma infecção patente durante o tratamento profilático, esta não vai ser detetada com a pesquisa exclusiva de microfilárias (Genchi, *et al.*, 2007a). Idealmente, a testagem antigénica deveria ser repetida todos os anos (McCall, 2012), preferencialmente cerca de sete meses após a época mais suscetível de transmissão (Nelson & Couto, 2009) e sempre que se decida mudar a terapia profilática para verificar a ausência de infecções pré-existentes (McCall, 2012).

Em animais que mostrem sinais de dirofilariose, deve ser feito primariamente um teste de deteção de antígeno, uma vez que tem uma sensibilidade superior (Atkins, 2005a). Se este for positivo, é feito um teste de deteção de microfilárias para determinar se estas estão presentes, ajudando a prevenir o risco na administração de profilaxia (Atkins, 2005a). Há que ter em atenção que a patologia e os sinais clínicos podem estar presentes três meses antes da deteção de Ag e microfilárias no sangue (Dillon, 2005).

Quando se inicia um tratamento adulticida, geralmente a concentração de antígenos torna-se indetetável nas cerca de oito a 12 semanas posteriores ao mesmo (Atkins, 2005a). No entanto, em alguns casos, estes antígenos podem ser detetados por períodos de tempo maiores, e não deve ser adotada a ideia de que o tratamento adulticida falhou, a não ser que sejam detetados Ag num período superior a seis meses pós tratamento (Bowman & Atkins, 2009). Caso seja positivo, a decisão de repetir a terapia adulticida passa pela saúde geral do animal, idade e expectativas de performance (Kahn, 2006a; Nelson & Couto, 2009).

9.4. Diagnóstico Imagiológico

9.4.1. Radiologia

A radiografia torácica é o meio que melhor objetiva a severidade da doença, com as respetivas alterações cardiopulmonares (Niwetpathomwat, *et al.*, 2007), tornando-se bastante útil para o estabelecimento de um prognóstico (McCall, 2012). As radiografias torácicas mostram, em fases avançadas de doença dilatação das artérias pulmonares, tortuosidade, e ramos periféricos interlobares e intralobares truncados, particularmente nos lobos diafragmáticos (caudais), por vezes acompanhados de doença parenquimatosa com padrões pulmonares anormais (Venco, 2007; McCall, 2012).

Com a severidade e cronicidade da doença, as alterações descritas são também vistas em ramos arteriais principais, e em casos mais graves verifica-se dilatação cardíaca (McCall, 2012). Está evidenciada na radiografia da figura 56 uma cardiomegália direita e doença vascular severa.

Em animais clinicamente classificados como severamente afetados, as radiografias podem apresentar hipertrofia ventricular direita, alargamento da artéria pulmonar principal e artérias lobulares caudais tortuosas, com um aumento difuso da densidade radiográfica pulmonar (Kahn, 2006a).

Como já foi referido, podem observar-se ainda infiltrados

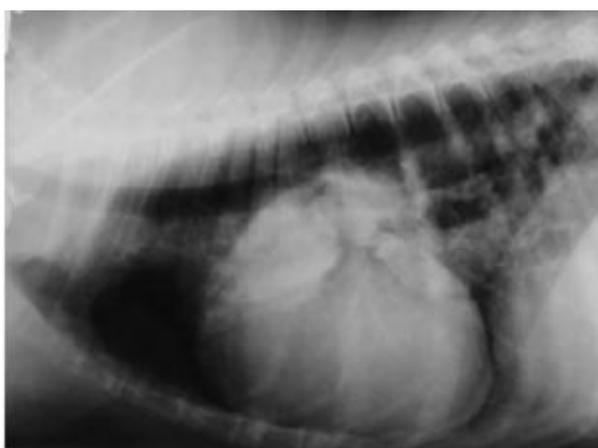


Figura 56. Radiografia torácica em projeção latero-lateral, com evidência de cardiomegália direita e dilatação arterial. Adaptado de Venco, 2007.

pulmonares intersticiais ou alveolares de aspeto esponjoso, mal definidos e de extensão

variável no parênquima que rodeia as artérias lobulares caudais, sugestivos de enfarte, pneumonia ou fibrose (Kahn, 2006a). Sempre que presente a síndrome da veia cava, são visíveis à radiografia a dilatação da artéria pulmonar e do coração direito (Nelson & Couto, 2009). Uma projeção ventro-dorsal é preferível para uma avaliação da silhueta cardíaca, uma projeção dorsoventral permite avaliar mais nitidamente os vasos pulmonares caudais, e uma projeção lateral está indicada para avaliar a artéria pulmonar cranial (Bowman & Atkins, 2009).

Com o objetivo de demonstrar melhor as alterações vasculares decorrentes pode ser feita uma angiografia (Urquhart, *et al.*, 1996b). É importante deixar presente que se podem observar animais severamente afetados que tenham uma carga parasitária desproporcional aos sinais apresentados (Venco, 2007). Por exemplo, alguns cães inativos podem ter grandes cargas parasitárias e serem assintomáticos relativamente a lesões radiográficas (Venco, 2007).

Quando é instituído um tratamento adulticida, e em consequência das suas complicações tromboembólicas, verificam-se infiltrados alveolares com broncogramas de ar, especialmente próximo das artérias lobares caudais (Nelson & Couto, 2009).

9.4.2. Ultrassonografia – ecocardiografia

O exame ultrassonográfico não é uma ferramenta diagnóstica muito eficiente em infeções suaves de dirofilariose, uma vez que os parasitas se alojam essencialmente nos ramos periféricos das artérias pulmonares, onde uma ecocardiografia não permite aceder (Cocchiaro, 2008). Não obstante, apesar de estar relacionada com altas taxas de infeção ou com síndrome da veia cava, uma imagem ecocardiográfica fornece uma evidência definitiva da infeção, para além de ajudar a estabelecer consequências cardíacas, anatómicas e funcionais da mesma (Kahn, 2006a; McCall, 2012). Este exame permite uma visualização direta das câmaras cardíacas e vasos adjacentes (na veia cava caudal, na artéria pulmonar principal e no trato proximal de ambas as artérias pulmonares caudais), auxiliando na observação dos parasitas nestas localizações (Kahn, 2006a; Venco, 2007).

A hipertensão pulmonar crónica causa hipertrofia ventricular direita, aplanamento do septo ventricular, diminuição da carga do coração esquerdo, e alta velocidade de regurgitação das válvulas tricúspide e pulmonar (Kahn, 2006a). Uma vez que a parede corporal dos parasitas adultos é muito ecogénica, estes são visualizados como pontos brilhantes em linhas paralelas, assemelhando-se ao sinal de igual, onde o

plano de imagem é cortado através dos *loops* do parasita (Nelson & Couto, 2009; McCall, 2012). É demonstrada na figura 57 uma imagem ecocardiográfica desses mesmos ecos representativos das formas parasitárias, na artéria pulmonar direita.

Estes “objetos estranhos” lineares e paralelos flutuam nas câmaras cardíacas direitas ou no lúmen dos vasos (Moise, 1988; Bradertscher *et al.*, 1988, referido por Venco, 2007), sendo vista uma massa a cair no ventrículo direito durante a diástole, e reentrando no átrio durante a sístole (Atkins, 2005a).

A doença cardíaca congestiva direita pode ser demonstrada por efusão pleural, pericárdica, ou ascite (Nelson & Couto, 2009). São também comumente observados uma dilatação ventricular direita e hipertrofia, um movimento septal paradoxal e um ventrículo esquerdo de tamanho reduzido (Nelson & Couto, 2009). Deste modo, este exame é realizado normalmente em casos em que os achados clínicos ou radiográficos sugeriram afeção grave (Venco, 2007).

A ecocardiografia permite um rigor na classificação do grau de doença e possibilita a realização de uma estimativa da carga parasitária, interferindo desta forma com o tratamento e o estabelecimento de prognóstico clínico (Venco, 2007).

9.4.3. Eletrocardiografia (ECG)

A eletrocardiografia exhibe a atividade elétrica do coração (Venco, 2007). No entanto, na maioria dos casos da doença mencionada, os achados eletrocardiográficos são normais (Nelson & Couto, 2009). As irregularidades detetadas por este meio ocorrem geralmente na última fase da doença, quando as câmaras cardíacas apresentam já grandes alterações (Venco, 2007). Os padrões de hipertrofia ventricular direita a nível de ECG observam-se quando há hipertensão pulmonar crônica grave (Kahn, 2006a). Este exame é útil na detecção de arritmias, mas não é muito útil na detecção de dilatação cardíaca provocada pelos parasitas (Bowman & Atkins, 2009). Por sua vez, as arritmias são raras em animais com dirofilariose (2%-4%), exceto nos casos de síndrome da veia cava e insuficiência cardíaca direita (Lombard, *et al.*, 1984, referido por Bowman &



Figura 57. Ecocardiograma de um canídeo, com visualização de ecos lineares paralelos (seta) que flutuam no lúmen da artéria pulmonar direita. Adaptado de Venco, 2007.

Atkins, 2009), sendo a fibrilação auricular uma complicação esporádica nestes animais (Kahn, 2006a).

Em doença avançada, um eletrocardiograma pode registrar um desvio do eixo cardíaco à direita ou arritmias, tendo valor diagnóstico na caracterização das mesmas (Nelson & Couto, 2009). São por vezes encontradas ondas P elevadas, sugestivas de dilatação atrial direita (Nelson & Couto, 2009). Se o animal tem síndrome da veia cava, pode ter um ECG representativo de dilatação ventricular direita e apresenta frequentemente complexos ventriculares e supraventriculares prematuros (Nelson & Couto, 2009). As anormalidades eletrocardiográficas registadas são taquicardia sinusal em 33% dos casos, e complexos atriais e ventriculares prematuros em 28% e 3% dos casos, respetivamente (Bowman & Atkins, 2009).

10. Tratamento

O tratamento da dirofilariose canina é um processo muito complicado. Porém, existem diversas estratégias disponíveis para o mesmo (Venco, 2007). Para além da dificuldade em eliminar a doença, estas infeções são especialmente críticas no que respeita ao tratamento, pelos seus elevados custos e tempo requerido para o mesmo (Colby, *et al.*, 2011). Um animal que não se encontre estabilizado, apresentando sintomatologia clínica muito grave, pode necessitar de tratamento sintomático antes de iniciar quer tratamento médico, quer tratamento cirúrgico (McCall, 2012).

10.1. Tratamento médico

Como terapia médica são utilizados diferentes tratamentos anti-helmínticos, consoante a fase do parasita que se pretende combater (Nelson & Couto, 2009), estando atualmente descritos diversos protocolos. Nos subcapítulos que se seguem são apresentados alguns dos mesmos, e no subcapítulo 10.1.4 estão descritas terapias alternativas.

Segundo as recomendações atuais da AHS, o animal deve ser tratado com uma lactona macrocíclica e doxiciclina previamente à instituição de um tratamento adulticida.

Hoje em dia, sempre que os animais estão clinicamente estáveis, o uso de doses profiláticas mensais de ivermectina, meses antes da administração do tratamento adulticida, parece ser vantajoso, na medida em que auxiliam na redução do risco de tromboembolia pulmonar e potenciam o efeito do próprio adulticida (Kahn, 2006a; Nelson & Couto, 2009).

Está provado que drogas como as tetraciclina são eficazes contra bactérias do género *Rickettsia* (Genchi, *et al.*, 2005a). Diversos estudos mostraram que um tratamento antibiótico específico, que auxilie a diminuição dos níveis de *Wolbachia* sp. nos parasitas, pode ter um efeito benéfico por reduzir a patologia induzida pela *D.immitis* (Debra *et al.*, 2006, referido por Genchi, *et al.*, 2005).

Existem estudos realizados por Kramer, *et al.*, em 2008 e em 2011, relativamente ao uso de tratamentos alternativos que reduzam a severidade do tromboembolismo pulmonar. Nestes estudos, Kramer, *et al.*, concluíram que o tratamento prévio com doxiciclina contribui para a redução da inflamação intersticial pulmonar, que sucede a morte dos parasitas, enquanto o tratamento prévio com ivermectina auxilia na redução das alterações arteriais (Kramer, *et al.*, 2011).

A verdade é que o tratamento com doxiciclina reduz a massa antigénica de *D.immitis* fêmeas por impedir o desenvolvimento de embriões no útero, sendo os efeitos da redução da *Wolbachia* sp. nos machos menos marcados (Bazzochi *et al.*, 2008, referido por Kramer, *et al.*, 2011). Com a morte das wolbachias, o desenvolvimento de dirofilarias cessa, pois, apesar destas se desenvolverem até L3 nos mosquitos, não se conseguem desenvolver no HD quando inoculadas (McCall *et al.*, 2008, referido por Bowman & Atkins, 2009), tornando os animais menos propensos a servir de reservatórios de infeção ou a se tornarem como fonte de estirpes parasitárias resistentes às lactonas macrocíclicas (Colby, *et al.*, 2011).

Existem dados laboratoriais que indicam que o tratamento antibiótico prévio a um tratamento adulticida leva a uma diminuição das citocinas proinflamatórias, particularmente da IL-8 (Genchi, *et al.*, 2005a). A verdade é que o uso de ivermectina com doxiciclina pode resultar numa diminuição da carga parasitária, ou na própria cura da infeção previamente à morte natural dos parasitas, mas esta acontece mais tardiamente do que com o tratamento com melarsomina (Colby, *et al.*, 2011). Está descrito por Kramer, *et al.* (2008), num estudo feito em cães que recebiam diferentes tipos de tratamento, que os animais tratados com doxiciclina/ivermectina/melarsomina mostraram ter significantes melhoras a nível de lesões arteriais (Kramer, *et al.*, 2008). No entanto, os animais tratados exclusivamente com doxiciclina não apresentaram menos danos patológicos em comparação com os animais controlo (Kramer, *et al.*, 2008).

Em suma, as dirofilarias não são suficientemente dependentes da sua bactéria simbiótica *Wolbachia* sp. para que as primeiras sejam eliminadas com o prolongamento

de um simples tratamento antibiótico (doxiciclina) (Bazzochi, *et al.*, 2008, referido por Bowman & Atkins, 2009).

Em anexo a este relatório surge uma tabela com o protocolo aconselhado pela AHS, que inclui as indicações desde que o animal é detetado com uma infeção por dirofilariose canina, passando pelo tratamento instituído e pelo uso de terapia adjuvante.

10.1.1. Tratamento adulticida

Uma importante evolução no tratamento da dirofilariose canina foi o aparecimento do adulticida dicloridrato de melarsomina (Immiticide®, Merial), um organoarsenical com maior segurança e eficácia relativamente à tiacetarsamida sódica anteriormente utilizada (Atkins, 2005a). Este é atualmente o único adulticida aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA, Estados Unidos da América) (Nelson & Couto, 2009). O dicloridrato de melarsomina tem eficiência contra parasitas adultos maduros e imaturos de ambos os géneros (Kahn, 2006a), e não possui atividade contra parasitas com menos de quatro meses de idade (McCall, 2012). A sua administração é feita intramuscularmente (IM), nos músculos epaxiais lombares (entre L3 e L5), sendo recomendados diferentes protocolos consoante a gravidade dos casos (Nelson & Couto, 2009).

i. Sinais clínicos suaves a moderados

O tratamento consiste em duas injeções intramusculares (2,5mg/kg) dadas com 24 horas de intervalo. Se necessário pode-se repetir o tratamento após quatro meses (Bowman, 2009).

ii. Sinais clínicos severos

O tratamento consiste numa única injeção intramuscular (2,5 mg/kg) e após um mês, dever-se-ão repetir dois tratamentos na mesma dosagem, com 24 horas de diferença (Bowman, 2009).

Uma única administração de melarsomina na dose descrita de 2,5mg/kg elimina cerca de 90% dos parasitas machos e 10% das fêmeas, o que resulta numa redução da carga parasitária para metade (Venco, 2007). Independentemente da gravidade da doença, e à exceção de animais que possuam a síndrome da veia cava, a AHS recomenda o uso do último protocolo descrito, garantindo uma melhor segurança e eficácia, independentemente da fase da doença (Venco, 2007; McCall, 2012).

Por vezes também se torna complicado catalogar a severidade da infeção consoante o maior ou menor número de carga parasitária. Por exemplo, um cão ativo

pode ser considerado um animal severamente afetado e ter uma baixa carga parasitária, enquanto um animal sedentário pode ser catalogado com doença ligeira, se não possuir grandes alterações radiográficas ou sinais clínicos, mas possuir grande carga de parasitas (Dillon, 2005).

Com o protocolo do ponto ii) o risco de tromboembolismo pulmonar e morte do animal, consequentes a uma grande infecção, fica reduzido. Este risco é mais elevado em animais que apresentem sinais clínicos e radiográficos de doença vascular pulmonar severa, especialmente nos que possuem doença cardíaca congestiva ou grande carga parasitária. Deste modo, está aconselhado um repouso estrito nas quatro a seis semanas após o mesmo (Nelson & Couto, 2009).

10.1.2. Tratamento microfilaricida

Como foi relatado anteriormente, o adulticida dicloridrato de melarsomina apenas tem eficácia em estados larvares com idade superior a quatro meses, estando impedida a sua eficácia nos parasitas de idade inferior (McCall, 2012). Nenhuma droga está estandardizada como uso microfilaricida pela FDA. No entanto, a uma dose específica os macrólidos têm propriedades microfilaricidas (Kahn, 2006a; McCall, 2012). Na atualidade, a AHS recomenda a administração de macrólidos para prevenir infecções futuras, reduzir as microfilárias circulantes e eliminar estágios ainda não suscetíveis a tratamento adulticida (Bowman & Atkins, 2009).

As recomendações recentes no tratamento de dirofilariose, que incluem o uso de uma lactona macrocíclica três meses antes do tratamento adulticida, são bastante vantajosas em animais com situação clínica estável (Kramer, *et al.*, 2011; McCall, 2012). Este protocolo reduz as microfilárias circulantes e cessa o crescimento das microfilárias imaturas, reduzindo a carga parasitária pelo comprometimento do sistema reprodutivo das fêmeas (Kramer, 2011; McCall, 2012). Isto resulta numa redução antigénica que provavelmente reduz a severidade de tromboembolismos pulmonares (Kramer, *et al.*, 2011). Assim, as formas larvares com menos de dois meses podem ser eliminadas, enquanto as formas larvares que tenham entre dois e quatro meses de idade se desenvolvem até à data do tratamento adulticida e são também eliminadas (Nelson & Couto, 2009; McCall, 2012).

Os protocolos anteriormente descritos do uso conjunto de doxiciclina com doses regulares de lactonas macrocíclicas, também anulam a necessidade de um tratamento microfilaricida (McCall, 2012).

Por vezes, é tradicionalmente instituída uma terapia microfilaricida três a seis semanas após tratamento adulticida (Atkins, 2005a; Bowman & Atkins, 2009). No entanto, o efeito microfilaricida gradual de drogas preventivas mensais tem substituído esta prática (Nelson & Couto, 2009), uma vez que as microfílarias acabam por ser eliminadas após vários meses de tratamento (Kahn, 2006a).

O uso de macrólidos como ivermectina, milbemicina oxima, moxidectina, e selamectina, em doses profiláticas, resultam numa significativa *clearance* de microfílarias em seis a oito meses (Bowman & Atkins, 2009). As microfílarias são eficientemente e rapidamente eliminadas com 50 µg/kg de ivermectina ou 500 µg/kg de milbemicina oxina (Bowman and Atkins, 2009, referido por Bourguinat, et al., 2011; Atkins, 2005a). Uma vez que a morte rápida destas formas pode conduzir a efeitos adversos, as drogas devem ser utilizadas cautelosamente, principalmente quando o nível de microfilarémia é muito elevado (Nelson & Couto, 2009; McCall, 2012).

10.1.3. Tratamento sintomático e adjuvante

Por vezes, é necessário recorrer a um tratamento sintomático. Esta parte do tratamento inclui drogas e medidas que consigam melhorar a circulação cardiopulmonar e a inflamação pulmonar, a fim de aliviar a sintomatologia no anteceder de uma terapia médica ou cirúrgica, ou estabilizar ao máximo cães que não possam fazer uma terapia casual (Venco, 2007). Os pacientes severamente afetados devem ser estabilizados previamente à administração de melarsomina, e essa estabilização pode incluir fluidoterapia, administração de corticoesteróides, heparina, repouso estrito em jaula confinada, oxigenioterapia, diuréticos, vasodilatadores e agentes ionotrópicos positivos (Kahn, 2006a; McCall, 2012).

O recurso a fluidoterapia pode ser necessário caso o animal se encontre azotémico, quer por uma azotémia pré-renal (McCall, 2012), quer em caso de glomerulonefrite, devendo-se proceder à hospitalização e administração de fluidos IV (solução de lactato de ringer) durante 48 horas (iniciando oito horas antes do tratamento de melarsomina) (Bowman & Atkins, 2009).

Se estiver presente a síndrome da veia cava, é também requerida uma fluidoterapia a fim de melhorar o output cardíaco, a perfusão tecidual, e corrigir a acidose metabólica (Bowman & Atkins, 2009). No entanto, o uso de fluidoterapia deve ser cuidado uma vez que um excesso de fluidos pode precipitar ou piorar os sinais clínicos de doença cardíaca congestiva (Bowman & Atkins, 2009).

Os corticoesteróides também estão recomendados, em doses anti-inflamatórias, como terapia sintomática (Venco, 2007). Estão indicados em complicações parenquimatosas pulmonares, tendo a função de controlar a inflamação pulmonar, incluindo em tromboembolismos, no tratamento e prevenção de reações adversas a microfilaricidas, e para minimizar reações teciduais à melarsomina (Atkins, 2005a; Miller, 2005; Venco, 2007). O agente mais recomendado para estes casos é a prednisona, que reduz a arterite pulmonar, embora piore as lesões vasculares proliferativas e diminua o fluxo pulmonar arterial (Bowman & Atkins, 2009).

Em regiões endêmicas, onde os animais tenham maior probabilidade de possuir uma grande carga parasitária, a prednisona oral é recomendada na dose de 0,5 mg/kg BID durante a primeira semana de tratamento, 0,5 mg/kg a cada 24 horas (*semel in die* - SID) durante a segunda semana, e 0,5 mg/kg em dias alternados durante a terceira e quarta semanas pós tratamento adulticida (McCall, 2012). Há que utilizar estas drogas com cuidado quando o animal está na *border line* de insuficiência cardíaca, pela retenção de fluidos provocada pelos esteróides (Bowman & Atkins, 2009).

Os agentes antitrombóticos têm potenciais benefícios, incluindo a redução na severidade de lesões vasculares provocadas pelo parasita, redução da vasoconstrição pulmonar arterial e hipertensão pulmonar, bem como na minimização do risco de tromboembolismo pulmonar pós-tratamento adulticida (Atkins, 2005a).

O ácido acetilsalicílico (Aspirina®) mostrou ser um potencial redutor no dano vascular causado pelos parasitas mortos, na extensão e severidade da proliferação miointimal causada pelos parasitas vivos e na diminuição da doença pulmonar parenquimatosa e proliferação intimal em cães que receberam tratamento com tiacetarsamida sódica (Atkins, 2005a). No entanto, não é recomendado como adjuvante ao atual tratamento adulticida, uma vez que não está provado que tenha um efeito antitrombótico ou que reduza a arterite pulmonar, existindo estudos de que este deve ser mesmo contraindicado (McCall, 2012).

Não obstante, o uso de heparina parece ser útil em casos severos e no controlo de sinais de tromboembolismo (Venco, 2007) nas doses de 200 a 400 U/kg de heparina sódica por via subcutânea (SC) cada 8 horas (*Ter in die* – TID), ou 50 a 100 U/kg de heparina cálcica SC TID ou BID (Nelson & Couto, 2009). A heparina tem a desvantagem de poder causar hemorragias (Nelson & Couto, 2009).

Após a terapia adulticida ser utilizada, os parasitas morrem num período de dias ou semanas enquanto são deslocados pelos pulmões, onde se alojam e ocluem

temporariamente os ramos de artérias pulmonares, sendo posteriormente fagocitados (McCall, 2012; Bowman, 2009). Mesmo com uma morte lenta de parasitas, as quatro a seis semanas após início do tratamento são essenciais e o animal deve repousar não devendo ser sujeito a stress (McCall, 2012). Nesta fase podem ocorrer situações de hipoxia, tornando necessária a suplementação com oxigénio (Nelson & Couto, 2009).

Caso o animal possua sinais de insuficiência cardíaca congestiva, o tratamento sintomático passa também por reduzir os sinais de congestão, reduzir a hipertensão pulmonar e aumentar o débito cardíaco (Bowman & Atkins, 2009). Assim, estes pacientes devem ser tratados também com diuréticos (furosemida), um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) em dose baixa (como o enalapril), e uma dieta restrita em sódio (Kahn, 2006a).

Os diuréticos são úteis, uma vez que reduzem as efusões consequentes desta condição, estando recomendado o uso de furosemida a 1-2 mg/kg/dia. Pode também ser administrada digoxina apenas para controlar a fibrilhação atrial (Venco, 2007).

Se a resposta clínica ao tratamento de insuficiência cardíaca é boa, e as condições clínicas do paciente o permitirem, a terapia adulticida pode ser iniciada em quatro a 12 semanas. (Bowman & Atkins, 2009). O uso de broncodilatadores (como aminofilina oral a 10 mg/kg IM ou IV TID, ou teofilina oral a 9 mg/kg a cada 6 (*Quater in die* – QID) ou 8 horas), e supressores de tosse também podem ser necessários (Nelson & Couto, 2009).

Relativamente ao tratamento microfilaricida, um pré-tratamento com anti-histamínicos e glucocorticóides minimiza as possíveis reações, caso os animais apresentem uma microfilarémia muito elevada (McCall, 2012).

10.1.4. Terapias alternativas

Hoje em dia sabe-se que certas lactonas macrocíclicas têm propriedades adulticidas (McCall *et al.*, 2001, referido por Venco, 2007). O uso de ivermectina na dose preventiva de 6 µg/kg foi reportado para uma morte lenta de parasitas adultos (McCall, 2005; American Heartworm Society, 2010, referido por Bourguinat, *et al.*, 2011). Para além do efeito microfilaricida desta droga em doses profiláticas, estudos recentes mostraram as suas propriedades adulticidas quando utilizada continuamente durante 16 meses, possuindo uma eficácia adulticida a 100% se administrada continuamente por mais de 30 meses (Antkins, 2005).

Todavia, este método não está indicado como recurso a um tratamento adulticida (McCall, 2012), uma vez que é requerido bastante tempo até que se eliminem os parasitas adultos na totalidade e, quanto mais velhos forem estes na sua primeira exposição à ivermectina, mais difícil é a sua eliminação (Venco, 2007). Para além disso, enquanto se faz a eliminação gradual dos parasitas, a infeção persiste e as alterações patológicas vão-se agravando (McCall, 2012).

Existem registos clínicos de que animais sujeitos a este tratamento pioram o seu estado até aos dois anos de administração de ivermectina (Venco *et al.*, 2004, referido por Venco, 2007).

Outra contraindicação passa pelo facto de, com o uso destas substâncias, poder acontecer uma seleção de subpopulações resistentes (McCall, 2012). Todavia, pode-se tirar vantagem deste método em casos em que a idade do animal, restrições financeiras, ou problemas médicos concorrentes existam, não sendo indicado o tratamento com dicloridrato de melarsomina. No entanto, recomenda-se que o tratamento com macrólidos não seja o tratamento de escolha (Atkins, 2005a).

O uso da profilaxia mensal juntamente com doxiciclina é também uma opção, já que a administração destes dois fármacos em simultâneo potencia o efeito adulticida comparativamente à ivermectina por si só (McCall, 2012).

10.1.5. Reações adversas

Os animais submetidos a tratamento adulticida devem ficar sob observação após administração do mesmo (Nelson & Couto, 2009). Por norma, as reações à administração de melarsomina limitam-se a inflamação no local da injeção (Atkins, 2005a), sendo normal que se mantenha tumefação e alguma dor nos dias posteriores ao tratamento (McCall, 2012). Estas reações podem ser minimizadas com procedimentos como o uso de uma agulha de comprimento e *gauges* apropriados para o animal em questão (McCall, 2012), administração de injeção IM profundamente, com posterior pressão no local, e a administração em regiões alternadas quando administradas com as 24 horas de intervalo (Atkins, 2005a).

Por norma, as reações locais são leves (Nelson & Couto, 2009), mas podem-se relatar reações como episódios de tremores, ataxia, inquietação ou letargia, ou sinais de stress respiratório (respiração superficial, respirações forçadas, e sons de crepitação) (Nelson & Couto, 2009).

O animal pode também apresentar sintomas como vômitos, episódios de febre, salivação, ou diarreia (Kahn, 2006a; Bowman, 2009). Se essas reações não forem transitórias, o tratamento deve ser descontinuado e devem ser tidas em especial cuidado as terapias de suporte (Bowman, 2009).

Um stress respiratório grave vem associado a inflamação pulmonar e edema, podendo o animal colapsar, entrar no estado de estupor ou mesmo morrer (Nelson & Couto, 2009). Nestes casos, é útil a administração de corticoesteróides ao mesmo tempo que é administrada melarsomina, a fim de minimizar estas reações (Atkins, 2005a).

Também se podem registar reações adversas no tratamento microfilaricida mesmo em dosagem profilática (Atkins, 2005a), geralmente três a oito horas após administração do mesmo (Nelson & Couto, 2009). Os animais mais pequenos (<10 kg) e com grande número de microfilárias (>40 000µ/L) estão mais suscetíveis a desenvolver estas reações (Kahn, 2006a).

A maioria das reações adversas destes casos estão limitadas a um breve episódio de salivação e defecação, embora possam apresentar depressão, letargia, náuseas, vômitos, e mesmo sinais de choque (taquicardia, taquipneia, palidez de membranas mucosas, hipotermia) (Atkins, 2005a; Kahn, 2006a; Nelson & Couto, 2009).

Podem ser administradas drogas previamente à utilização destes fármacos como corticoesteróides e anti-histamínicos, a fim de reduzir o potencial de reações adversas (Atkins, 2005a; McCall, 2012). A recorrência de sinais clínicos nos tratamentos mensais subsequentes é incomum (Colby, *et al.*, 2011). Em caso de ocorrência destas reações, podem ser administrados fluidos e corticoesteróides (dexametasona na dose de 2-4mg/kg IV), que acabam por promover uma recuperação em cerca de 12 horas (Atkins, 2005a).

10.1.5.1. Complicações tromboembólicas consequentes ao tratamento adulticida

A morte simultânea de vários parasitas exacerba as reações inflamatórias nas artérias pulmonares, estando um tromboembolismo severo e uma inflamação aguda associados a esse processo (Kramer, *et al.*, 2008; Morchón, *et al.*, 2008). Embora a incidência exata de tromboembolismo pulmonar seja desconhecida, associa-se a uma complicação em animais substancialmente infetados, e em animais sob um tratamento adulticida (Carréton, *et al.*, 2013).

Quando ocorre a morte de parasitas, estes decompõem-se em pequenos fragmentos que se alojam nas arteríolas pulmonares distais e nos leitos capilares,

bloqueando o fluxo sanguíneo (Kramer, *et al.*, 2011). É importante ter em conta que pode ocorrer tromboembolismo suave, clinicamente inaparente, mas que em casos mais severos pode levar a stress respiratório, constituindo uma complicação que coloca em risco a vida do paciente (Carréton, *et al.*, 2007; Venco, 2007).

São três os principais fatores relacionados com o agravamento das complicações tromboembólicas consequentes ao tratamento adulticida:

1. A atividade do animal nas semanas seguintes ao tratamento é um fator determinante, pois está comprovado que a prática de exercício, ou qualquer fator de stress que promova um aumento do fluxo sanguíneo, predispõe a alterações nos capilares, com possível rutura dos mesmos e fibrose consequente (McCall, 2012);

2. Também é importante ter em conta se já existia doença vascular pulmonar antes de se ter iniciado o tratamento, e qual a extensão da mesma. Os animais com maior predisposição tromboembólica são sintomáticos e apresentam à radiografia torácica sinais de obstrução arterial severa;

3. Por último, a carga parasitária também parece ser um fator diretamente relacionado com as complicações tromboembólicas decorrentes (McCall, 2012).

Os parasitas mortos causam reações, incitando a trombose e obstrução das artérias pulmonares, com exacerbação da adesão plaquetária, inflamação granulomatosa, proliferação miointimal, edema perivascular e hemorragia (Kahn, 2006a; Bowman & Atkins, 2009). A obstrução do fluxo sanguíneo, juntamente com a inflamação despoletada e a agregação plaquetária, resultam em tromboembolismo (Sutton, 1987, referido por Kramer, *et al.*, 2011). A fragilidade capilar, bem como a perda de sangue para o espaço alveolar, são causas resultantes da morte dos parasitas (Dillon, 2005).

A exacerbação de reações inflamatórias ao nível das artérias pulmonares é devida a uma libertação massiva de produtos antigénicos, incluindo também os da bactéria endossimbiótica *Wolbachia* sp. (Morchón, *et al.*, 2008).

Um diagnóstico definitivo de tromboembolismo pulmonar requer uma angiografia e gamagrafia com ventilação/perfusão, que não estão disponíveis na maioria das clínicas, acabando este diagnóstico por se basear exclusivamente na sua suspeita. (Carretón, *et al.*, 2013).

Carretón, *et al.*, (2013), apresentaram um estudo imunohistoquímico utilizando um anticorpo monoclonal específico contra o D-dímero para avaliar a presença deste produto nos pulmões e rins de animais infetados (Carréton, *et al.*, 2013). O D-dímero

trata-se de um produto da degradação fibrinolítica e está presente no sangue (Carréton, *et al.*, 2013). O ensaio com este marcador laboratorial de coagulação mostrou utilidade clínica em detetar embolismos prévios em humanos, sendo também considerado um marcador de escolha em cães com suspeita de tromboembolismo pulmonar (Carréton, *et al.*, 2013).

Foi demonstrado que os níveis plasmáticos do D-dímero estão particularmente elevados em animais com microfilárias circulantes, sugerindo que esteja também associada trombose à presença deste estado larvar em tecidos nos quais se depositam (Carréton, *et al.*, 2013). A monitorização desta substância é útil na avaliação de tromboembolismo pulmonar, e deixou em aberto uma provável indução de microtrombos renais promovidos pelas microfilárias, contributórios para a patologia renal (Carréton, *et al.*, 2013).

Os sinais clínicos apresentados podem ser febre, taquicardia, taquipneia, dispneia, depressão e tosse. Menos comumente apresentam sinais de hemoptise, congestão cardíaca direita e colapso, podendo ocorrer a morte (Nelson & Couto, 2009). Na exploração física, o animal vai apresentar, como referido, dispneia, taquicardia, taquipneia, e na auscultação pulmonar podem ser ouvidos sons ásperos e crepitantes provocados pela inflamação pulmonar intersticial e alveolar, e regiões de sons abafados por áreas focais de consolidação pulmonar (Nelson & Couto, 2009; Carretón, *et al.*, 2013).

Podem também apresentar cianose, edema periférico, e sinais de choque (hipotensão, palidez das mucosas, prolongamento do tempo de preenchimento capilar, pulsos femorais débeis, extremidades frias) (Carretón, *et al.*, 2013). A radiografia pode ser normal ou mostrar infiltrados alveolares dispersos ou localizados, áreas de transparência excessiva por hipovascularização pulmonar, derrame pleural ou imagens de interrupção súbita ou estenose das artérias pulmonares (Carretón, *et al.*, 2013). Os achados laboratoriais desta condição podem incluir um leucograma inflamatório, trombocitopenia e um tempo de coagulação ou de protrombina prolongado (Kahn, 2006a).

A ocorrência de trombocitopenia é comum duas a três semanas após o tratamento. Se for detetado um número de plaquetas inferior a 100 000/ μ l, os animais correm sérios riscos de sofrer coagulação intravascular disseminada (CID) (Dillon, 2005). Estes sinais podem surgir entre o segundo e o trigésimo dia pós-tratamento,

apresentando-se normalmente sete a dez dias após o mesmo (Kahn, 2006a; McCall, 2012).

O tratamento de uma tromboembolia grave passa por administração de oxigénio, diminuição dos fatores de stress do animal, administração de heparina e o uso de um corticoesteróide (Carretón, *et al.*, 2013; Kahn, 2006a). Deve ser administrado plasma fresco ou congelado como fonte de antitrombina III durante o tratamento com heparina, bem como assegurado o suporte cardiovascular consoante as necessidades (Carretón, *et al.*, 2013).

É necessário ter especial cuidado na administração de grandes quantidades de coloides intravenosos, e deve ser monitorizada a pressão venosa central pois, perante uma embolização pulmonar significativa, grandes volumes de fluidos vão aumentar a pressão final diastólica do ventrículo direito, resultando numa baixa perfusão da parede ventricular direita e falha miocárdica (Dillon, 2005). A maioria dos cães responde em 24 horas (Kahn, 2006a; Dillon, 2005).

A dificuldade no diagnóstico de tromboembolismo pulmonar pode ser devida à sua apresentação sintomática subtil e à falta de testes não invasivos que sejam sensíveis e específicos para o seu diagnóstico (Nelson, 2005, referido por Carréton, *et al.*, 2013). Desta forma, é muito difícil assumir uma posição, devendo atuar-se com a máxima precaução (McCall, 2012).

10.2. Tratamento cirúrgico

A síndrome da veia cava é uma complicação incomum, mas severa, da dirofilariose (Bowman & Atkins, 2009). É caracterizada pela existência de uma grande carga parasitária associada a surgimento de sintomas repentinos com péssimo prognóstico (Venco, 2007; Bowman & Atkins, 2009). O tratamento cirúrgico está aconselhado nestes casos em que uma grande carga parasitária é deslocada até às camaras cardíacas direitas (Venco, 2007).

Antes da eleição deste método, deve ser feita uma visualização ecocardiográfica, a fim de determinar se existe um número suficiente de parasitas em locais de acessibilidade cirúrgica (Venco, 2007). O procedimento requer treino especializado e instrumentos próprios, incluindo o recurso a imagem fluoroscópica (Venco, 2007).

Para a execução deste procedimento, é utilizada anestesia local e sedação ligeira, e o paciente é deitado em decúbito lateral esquerdo, para realização de venectomia na jugular direita (Nelson & Couto, 2009). O uso de fórceps flexíveis ecoguiados por

fluoroscopia permite aceder também às artérias pulmonares (Venco, 2007) e átrio direito cardíaco (Nelson & Couto, 2009).

Quando se recorre ao procedimento cirúrgico, o som de sopro auscultado na região da válvula tricúspide acaba por desaparecer entre 12 a 24 horas após a cirurgia, bem como desaparece a hemoglobínúria característica desta síndrome (McCall, 2012).

A taxa de recuperação de cães com alto risco de tromboembolismo pulmonar que se submetem a este procedimento é significativa, tendo sido reportadas taxas de sobrevivência de 50% a 80 % (Nelson & Couto, 2009; McCall, 2012). Por sua vez, caso não se recorra a este método, o prognóstico destes pacientes é por norma muito mau (McCall, 2012). Os cães que sobrevivem a uma agudização da síndrome da veia cava podem iniciar o tratamento adaltecida após estabilização de poucas semanas (Venco, 2007).

11. Prognóstico

Para avaliar o prognóstico desta doença, podemos nos basear em diversos fatores. Como já foi referido, em alguns dos testes ELISA a carga parasitária vai ser semiquantificada (Venco, 2007), não podendo ainda assim haver respostas genuínas a partir deste teste. Também não existe uma correlação demonstrada entre o número de microfírias circulantes por cm³ de sangue e o número de adultos presentes nas artérias pulmonares (Bowman & Atkins, 2009).

Podemos sim apoiar-nos principalmente em diagnósticos complementares como a ecografia e radiografia, já que a avaliação do estado cardiopulmonar de pacientes é indispensável para o prognóstico dos mesmos (Kahn, 2006a; Venco, 2007).

O tamanho e idade do animal também parecem auxiliar, uma vez que animais entre os cinco e os sete anos de idade têm maior risco de abrigar uma maior carga parasitária (Venco *et al.*, 2004, referido por Venco, 2007). Também têm grande influência os fatores de saúde concorrentes (Kahn, 2006a) e a restrição ou não de exercício no período de recuperação (Venco, 2007).

Sempre que não existam sinais clínicos, o prognóstico é geralmente bom (Bowman & Atkins, 2009). As complicações tromboembólicas são mais prováveis de ocorrer em cães muito infetados, que mostram sintomatologia clínica e radiografias de obstrução vascular arterial pulmonar grave (Kahn, 2006a).

O prognóstico é pior quando a apresentação inicial do animal está associada a CID severa, síndrome da veia cava, embolização massiva, granulomatose eosinofílica,

doença pulmonar arterial severa e insuficiência cardíaca (Bowman & Atkins, 2009). A maioria dos animais com síndrome da veia cava morre entre 24 a 72 horas, como resultado do choque cardiogénico complicado por uma acidose metabólica, CID, e anemia (Nelson & Couto, 2009). Se os animais com esta síndrome não sofrem um tratamento cirúrgico, o prognóstico é muito mau e, mesmo que removidas, a mortalidade é bastante elevada em cerca de metade dos casos (Bowman & Atkins, 2009).

12. Profilaxia

O tratamento da dirofilariose é dispendioso e tem inúmeros efeitos adversos, tornando a prevenção um método amplamente utilizado e o mais indicado (Evans, *et al.*, 2013). É essencial estabelecer um plano profilático, tanto pela preservação da saúde do próprio animal, como pela importância da prevenção da transmissão da parasitose a outros animais (Nelson & Couto, 2009). Existem diversas apresentações, compostos e formulações em constante renovação para combater helmintos (Urquhart, *et al.*, 1996a).

Está indicado pela AHS que a terapia preventiva tenha o seu início em todos os cães a partir das oito semanas de idade (Colby, *et al.*, 2011). E está recomendado pela *Companion Animal Parasite Council* que seja efetuada uma profilaxia durante todo o ano (Atkins, 2005a). Para evitar o atraso desnecessário na deteção de infeções subclínicas, bem como a potencial confusão com respeito à eficácia do programa preventivo, quando os animais iniciam uma terapia profilática deve ser feito o despiste de infeção (Kahn, 2006a).

As características essenciais de drogas utilizadas como uso profilático passam pelo impedimento do aparecimento clínico ou subclínico da doença, não devendo interferir com a imunidade adquirida, nem provocar resistências anti-helmínticas. O modo de ação da maioria dos anti-helmínticos está relacionado com processos bioquímicos essenciais do parasita (Urquhart, *et al.*, 1996a).

A figura 58 representa a classe de lactonas macrocíclicas de 1ª e 2ª geração. Todos os produtos desta classe derivam de produtos de fermentação do actinomicete *Streptomyces avermitilis* (Urquhart, *et al.*, 1996a). Estes fármacos interrompem o desenvolvimento larvar durante os dois meses posteriores à infeção (Atkins, 2005a), e a sua administração durante um ano inteiro impede o desenvolvimento das fases larvares L3 e L4 que se possam ter desenvolvido previamente ao início do tratamento preventivo, ou perante falhas do mesmo (Kahn, 2006a).

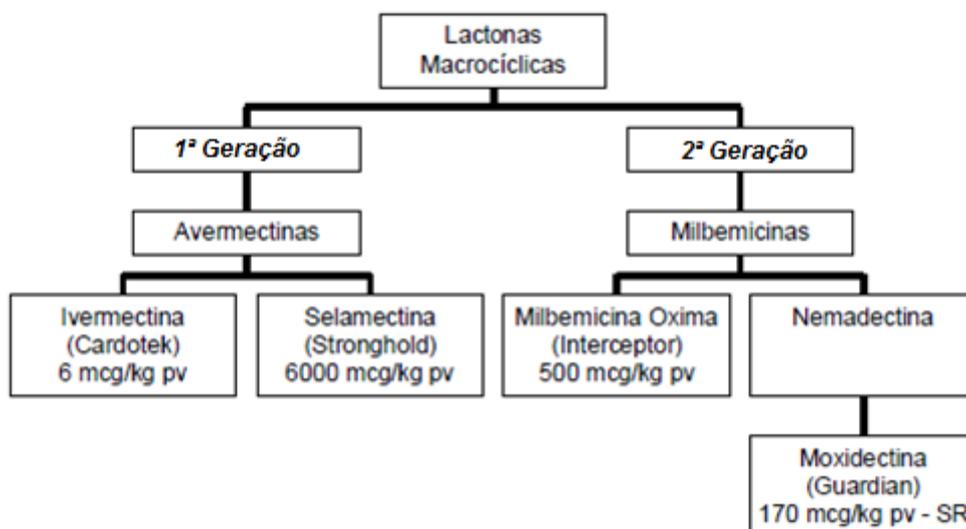


Figura 58. Classe das lactonas macrocíclicas de 1ª e 2ª geração. Adaptado de *L&L Guardian 2012*.

As avermectinas e milbemicinas são efetivas contra microfilárias, larvas L3 e L4, e jovens adultas. As jovens adultas, que podem ser encontradas tão prontamente como aos cinquenta e dois dias pós infecção, são menos suscetíveis à ação destes produtos (McCall, 2012). Estes macrólidos são efetivos quando ocorrem lapsos de profilaxia até cerca de dois meses (Atkins, 2005a). Este prolongamento da eficácia das lactonas macrocíclicas é uma salvaguarda parcial em caso de atraso ou omissão da dosagem *standard* (McCall, 2012).

Inicialmente pensava-se que estes compostos atuavam potenciando a libertação e ligação do ácido gamma-aminobutírico (*gamma-aminobutyric acid* - GABA) em certas sinapses nervosas, o que levava à abertura de canais de ião cloreto e diminuição da função celular. Hoje em dia sabe-se que afetam os canais de cloro independentemente do GABA (Urquhart, *et al.*, 1996a). Estes canais são abertos irreversivelmente e causam uma hiperpolarização de nervos ou de células musculares, levando a paralisia flácida e morte do parasita (Prichard, 2005).

Existem algumas raças de canídeos, nomeadamente alguns Collies, que possuem uma deficiência na produção de P-glicoproteína, e que se tornam sensíveis a diversas drogas utilizadas na prática veterinária, inclusivamente às lactonas macrocíclicas. No entanto, um uso normal das doses profiláticas parece ser seguro para todas as raças, podendo apenas provocar toxicidade em casos de sobredosagem, ou de uso combinado com uma de outras drogas inibidoras da P-glicoproteína (McCall, 2012).

12.1. Administração oral

Através da via oral podem ser utilizadas ivermectina e milbemicina oxima em administrações mensais (McCall, 2012). A dose mínima aprovada de ivermectina para este fim é de 6 µg/kg (Heartgard® Merial) e de milbemicina oxima (Interceptor®, Novartis) é de 500 µg/kg (Bourguinat, *et al.*, 2011). Para um efeito otimizado, a profilaxia deve ser feita durante todo o ano. Se por diferentes fatores isto não for possível, a administração deve começar um mês antes da época mais suscetível de transmissão e terminar três meses após o fim da mesma (McCall, 2012).

Existem medicações orais de ivermectina combinada com pirantel que permitem também uma proteção gastrointestinal para parasitoses como *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma caninum* e *A.braziliense*. Por sua vez, a milbemicina oxima fornecida individualmente é também efetiva contra *T.canis*, *T.leonina*, *A. caninum* e *Tricuris vulpis* (Genchi, *et al.*, 2007a).

O tratamento mensal com ivermectina durante um ano, e sem interrupções, mostrou ter mais de 95% de eficácia na prevenção do desenvolvimento de estados larvares de *D.immitis* com quatro meses de idade; já a milbemicina oxima apenas apresentou percentagens de 41,5% e 49,3% de eficiência como agente profilático (McCall *et al.*, 1992, referido por Genchi, *et al.*, 2007a).

Outra droga anteriormente utilizada é a DEC, que se administra diariamente a cães a partir dos dois ou três meses de idade. Esta droga elimina larvas em desenvolvimento, no entanto já não é utilizada na Europa (Urquhart, *et al.*, 1996b; Genchi, *et al.*, 2007a). Quando se falha uma dose de DEC, o programa profilático é interrompido, para além de que as reações mais severas ocorrem em programas profiláticos realizados com esta mesma droga, onde facilmente se pode desenvolver um choque hipovolémico (Courtney & Zeng, 2001; Genchi, *et al.*, 2007a).

12.2. Administração tópica

Tal como a medicação profilática oral, também a prevenção tópica deve ser utilizada mensalmente. Podem ser utilizadas apresentações com moxidectina ou selamectina (McCall, 2012). A moxidectina (Advocate®, Bayer) deve ser administrada numa dose mínima de 2,2 mg/kg, e a dose profilática de selamectina (Stronghold®, Pfizer) é de 6 mg/kg (Bourguinat, *et al.*, 2011).

Esta última droga mostrou ser 100% efetiva na prevenção do desenvolvimento de infeções por *Dirofilaria* em cães, quando administrada na dose de 3 ou 6 mg/kg

trinta a quarenta e cinco dias após a inoculação com L3, ou com uma dose de 6mg/kg dados 60 dias pós-infecção (Clemence *et al.*, 2000; McTier *et al.*, 2000; Dzimianski *et al.*, 2001, referido por Genchi, *et al.*, 2007a).

Também se demonstrou que este fármaco elimina as microfilárias morosamente, o que lhe confere vantagem caso os animais se encontrem infetados aquando da sua administração, por minimizar o potencial de reações adversas (Genchi, *et al.*, 2007a; McCall, *et al.*, 2007). Na dosagem de 6-12 mg/kg, esta droga tem efeito na prevenção de dirofilariose, bem como elimina pulgas (*Ctenocephalides felis*), carraças, ácaros dos ouvidos (*Otodectes cinotis*) (Atkins, 2005a), piolhos (*Trichodectes canis* e *Felicola subrostratus*), e atua contra a sarna sarcótica em cães (*Sarcoptes scabiei*), *Ancylostoma* spp. e *Toxocara* spp. (Genchi, *et al.*, 2007a). Em estudos recentes ficou provado que a selamectina também tem poder microfilaricida, embora esse efeito ocorra de uma forma ténue (McCall, *et al.*, 2007).

12.3. Administração parenteral

A formulação de moxidectina para administração subcutânea foi aprovada para uso em animais com mais de seis meses de idade e fornece uma proteção de seis meses (Genchi, *et al.*, 2007a; McCall, 2012). Esta substância vem impregnada em microesferas de gliceriltriesterato e posteriormente difunde-se das mesmas aos tecidos do animal, de forma lenta e continuada. Também trata infeções com *Ancylostoma Caninum* e *Uncinaria stenocephala* que estejam presentes no momento do tratamento (Genchi, *et al.*, 2007a).

Uma única administração de moxidectina (Guardian® SR, Elanco) na dose de 0,17 mg/kg garante uma proteção completa durante toda uma temporada de risco. Esta administração deve ser feita um mês antes do início do começo da atividade do mosquito. Tem também um efeito *reach back* com eficácia em estádios larvares tecidulares (L4, L5 e pré-adultos). Está demonstrado experimentalmente que, quatro meses após infeção uma administração, tem uma eficácia de 86% e duas doses separadas por seis meses têm uma eficácia de 97%.

O risco de ocorrência de uma reação adversa quando uma droga profilática é inadvertidamente administrada a um cão microfilarémico está também relacionado com a droga utilizada, e a magnitude da microfilarémia (Courtney & Zeng, 2001). Estes produtos são aprovados e seguros para a utilização em cães com microfilárias circulantes, como no caso do uso de selamectina e moxidectina, ou têm geralmente

efeitos insignificantes, como reações de hipersensibilidade suaves, que podem acontecer aquando da utilização de milbemicina oxima e ivermectina (Bowman & Atkins, 2009).

A escolha e forma de administração do tipo de produto utilizado passa por vários pontos como a área geográfica em que se está a atuar, as flutuações microclimáticas da mesma, o estilo de vida específico do paciente, e o tipo de cliente (Bowman, 2009). Embora estas drogas permitam a proteção durante pelo menos oito semanas após a exposição à infeção, devem ser administradas como indicado na bula do medicamento (Atkins, 2005a).

Estão indicadas também algumas práticas como tentativa de controlo de transmissão, como o evitar passear os animais ao amanhecer ou entardecer, para assim reduzir a exposição dos mesmos, uma vez que são estes os momentos de maior abundância de mosquitos (Kahn, 2006a). Um fraco cumprimento destes programas profiláticos continua a impedir o controlo das infeções, estando estimado que menos de 50% dos cães domésticos recebem medicação profilática durante todo o ano (Colby, *et al.*, 2011).

13. Resistências

O tratamento anti-helmítico de infeções provocadas por nemátodes tornou-se o pilar de controlos parasitários em animais de companhia (Epe & Kaminsky, 2013).

Foi há mais de 20 anos que o tratamento com lactonas macrocíclicas se iniciou, com grande eficácia, na prevenção de dirofilariose canina (Evans, *et al.*, 2013). No entanto, este controlo é ameaçado pela existência de resistências às drogas utilizadas (Epe & Kaminsky, 2013). Devemo-nos lembrar que os produtos com lactonas macrocíclicas são anti-helmíticos, e há sempre o potencial para resistências (McCall, 2012). Este é já um grave problema em nemátodes tricostrongilídeos de ruminantes e pequenos estrôngilos de cavalos (Prichard, 2005). Esta situação tem trazido preocupações de que a *D.immitis* possa desenvolver resistência às lactonas macrocíclicas, embora ainda não existam provas conclusivas de que isso aconteça (Evans, *et al.*, 2013).

A verdade é que, embora a resistência a macrólidos nestes parasitas tenha sido considerada improvável de se desenvolver, era assumido que o seu uso se baseava nas indicações *per label* e não no uso como adulticidas e supressores de microfilárias (Prichard, 2005, referido por Bowman & Atkins, 2009). Foi em 2005 que Hampshire

publicou a primeira evidência da baixa de eficácia de lactonas macrocíclicas em *D.immitis* (Bourguinat, *et al.*, 2011).

Recentemente ficou provado, num caso singular, a existência de resistência da *D.immitis* a lactonas macrocíclicas na bacia do Mississipi (Epe & Kaminsky, 2013). O animal em questão demonstrou possuir uma microfilarémia persistente seguida a múltiplos tratamentos de altas dosagens de lactonas macrocíclicas (Evans, *et al.*, 2013). Esse caso foi investigado e foi demonstrada a existência de resistência (Kaminsky, *et al.*, 2013).

Como foi referido, esta é a única classe de drogas utilizada na prevenção de dirofilariose, o que indica uma necessidade de “descoberta” de novas classes para animais de companhia caso as resistências realmente se desenvolvam (Epe & Kaminsky, 2013).

Embora a resistência só seja confirmada em casos isolados, os dados dos últimos três a quatro anos parecem mostrar um alastramento geográfico desta problemática (Epe & Kaminsky, 2013). Os relatos de perda de eficácia e estudos recentes que reportaram diferenças genéticas, estruturais ou alterações na sequência em alguns parasitas, levam a repensar a possível resistência a estas drogas (Evans, *et al.*, 2013). Nos últimos anos, a FDA foi notificada com casos em que esta doença ocorria, ainda que com a terapia profilática correta (Evans, *et al.*, 2013). As duas explicações mais óbvias para os casos de perda de eficácia são: a falha do cumprimento do plano profilático por parte dos proprietários, que é dificilmente testada; ou que a *D.immitis* tenha realmente desenvolvido resistência (Evans, *et al.*, 2013), refletindo uma alteração hereditária na sequência ou expressão dos genes que permitem ao parasita sobreviver à exposição a drogas que os eliminariam (Geary, *et al.*, 2011).

A verdade é que não existe um consenso relativamente a esta temática, sendo essencial considerar explicações alternativas para o aumento desta falha de eficácia (Geary, *et al.*, 2011; Evans, *et al.*, 2013). O maior impedimento para assumir uma posição conclusiva é a falta de um teste diagnóstico válido que meça a resistência deste parasita (Evans, *et al.*, 2013).

14. Potencial zoonótico

As doenças transmitidas por vetores têm ganho uma nova perspectiva na sua importância, não só em medicina veterinária, mas também relativamente à saúde pública, pela crescente preocupação com zoonoses emergentes (Yuasa, *et al.*, 2012).

Ainda que muito incomuns, estão descritas infecções humanas pela *D.immitis* (Cardoso, *et al.*, 2012). A proximidade dos cães aos humanos torna os primeiros assintomáticos sentinelas para avaliar o risco de exposição humana a estas infecções, através dos vetores comuns (Yuasa, *et al.*, 2012). A população que vive em regiões endêmicas encontra-se em risco de infecção (Simón, *et al.*, 2003). No entanto, até à data não existem registos de infecções patentes (Kahn, 2006a), revelando-se a dirofilariose nos humanos, geralmente, como uma forma pulmonar sem capacidade de se desenvolver até ao seu estado adulto (Simón, *et al.*, 2003).

A maturação das larvas pode progredir até à chegada aos pulmões, onde posteriormente encapsulam e morrem (Kahn, 2006a). Estas larvas, após embolizarem através do pulmão, alojam-se em pequenos ramos da artéria pulmonar, provocando reações granulomatosas (Simón, *et al.*, 2003; Kahn, 2006a). As lesões provocadas são clinicamente significativas, já que radiologicamente mostram nódulos bem circunscritos, calcificados ou não, que se assemelham a focos metastáticos de cancro pulmonar (Simón, *et al.*, 2003; Kahn, 2006a). Foram reportados cerca de mil casos por todo o mundo, sendo 295 casos pulmonares e 780 subcutâneos/oculares (Simón *et al.*, 2005, referido por Vezzani, *et al.*, 2006).

Em alguns países tropicais outros filaróides assumem também grande relevância para os humanos, nomeadamente *Wuchereria bancrofti* e *Brugia malayi*, que causam linfangite aguda e elefantíase crónica, e *Onchocerca volvulus* que causa uveíte- “*river blindness*” (Bowman, 2009).

15. Casos clínicos - Apresentação de 4 pacientes infetados por *Dirofilaria immitis*

Na sequência deste relatório de estágio, segue-se uma breve apresentação de quatro casos clínicos correspondentes a infecções por *D.immitis*, sendo estes apresentados e discutidos na sucessão do mesmo.

É importante referir que entre os vários casos de sucesso assistidos durante o período de estágio, retirei uma amostragem de diferentes cursos de doença, não correspondentes ao real sucesso de tratamento desta parasitose.

15.1. Identificação dos animais

Na tabela XXVI é feita uma breve apresentação de quatro pacientes infetados por *D.immitis* e atendidos no HAS.

Tabela XXVI. Identificação dos animais em estudo.

	Animal 1 “Blackie”	Animal 2 “Bobi”	Animal 3 “Picatxu”	Animal 4 “Brown”
Espécie	Canídeo	Canídeo	Canídeo	Canídeo
Raça	Indeterminada	Indeterminada	Indeterminada	Indeterminada
Sexo	Macho	Macho	Macho	Macho
Idade	5 Anos	5 Anos	7 Anos	9 Anos
Peso corporal	30 Kg	27,1 Kg	9,7 Kg	27,7 Kg

15.2. Anamnese

❖ **Animal 1 “Blackie”:**

O “Blackie” apresentou-se à consulta no dia 20 de outubro de 2012. Neste dia a proprietária refere que o animal se encontra mais prostrado do que o normal, e que aparenta ter muita dificuldade respiratória. Relata ainda que o animal já se encontra assim há algum tempo, mas que piorou drasticamente nas últimas 24 horas. São descritos episódios de tosse em descanso e incapacidade em praticar qualquer atividade física. Apresenta perda gradual de apetite (hiporexia) nos dias precedentes à consulta, e nas últimas 24 horas deixou mesmo de comer. Não tinham sido observadas alterações na produção de fezes e urina. Este paciente não está esterilizado, vive no exterior, bebe água *ad libitum* e come ração de supermercado.

Existem mais dois canídeos que partilham o mesmo espaço que o “Blackie”. A proprietária assume que o plano profilático não está em dia, tendo sido vacinado pela última vez em 2007 com Hexadog®. Relativamente às desparasitações externas e internas diz serem feitas com pipetas *spot-on*, não especificando quais.

❖ **Animal 2 “Bobi”:**

O “Bobi” (figura 59) apresentou-se à consulta no 13 de novembro de 2012. Este paciente era um dos animais que partilhavam o mesmo espaço que o “Blackie” (caso descrito anteriormente).

Tinha sido aconselhado à proprietária que trouxesse ambos os cães a uma consulta de rotina para rastreio da dirofilariose, uma vez que, para além



Figura 59. “Bobi”.

de serem animais que vivem no exterior, partilhavam o mesmo espaço que um animal severamente afetado, o que predispõe duplamente à infeção dos mesmos. Por sua vez, este canídeo não apresentava qualquer sintomatologia e fazia uma vida aparentemente

normal. Trata-se de um paciente não esterilizado, tem água *ad libitum* e come ração de supermercado.

Tal como para o “Blackie”, a proprietária assume que o plano profilático não está em dia. Não se encontra com o plano vacinal atualizado e, relativamente às desparasitações externas e internas, diz serem feitas com pipetas *spot-on*, em que não há registo da natureza e princípio ativo das mesmas, mas assume que a profilaxia não é regular. Usa também uma coleira inseticida de supermercado que, segundo a proprietária, foi colocada recentemente.

❖ **Animal 3 “Picatxu”:**

O “Picatxu” (cuja fotografia está apresentada na figura 60) apresentou-se à consulta no 15 de janeiro de 2013. A proprietária relata que o animal apresenta episódios de tosse há cerca de seis meses. Descreve ainda que este aparenta, por vezes, realizar respirações forçadas e que perdeu a atividade que possuía anteriormente.



Figura 60. “Picatxu”.

Afirma que os episódios de tosse foram iniciados em períodos de atividade física, mas que se agravaram no espaço de um mês, começando também a ocorrer em períodos de repouso. Tem apresentado anorexia e perdeu muito peso.

A proprietária desconhece o estado das fezes ou urina (se estão presentes diarreias, alterações de coloração da urina, entre outras alterações possíveis). Este animal não está esterilizado, vive no exterior, bebe água *ad libitum* e come ração de supermercado. Não existe um plano profilático atualizado conhecido, quer em termos de vacinações ou de desparasitações.

❖ **Animal 4 “Brown”:**

O “Brown” (cuja fotografia está apresentada na figura 61) apresentou-se à consulta no dia 28 de janeiro de 2013. Este animal vive no exterior e por esse motivo o seu proprietário optou por fazer um rastreio de controlo para a dirofilariose. Por sua vez, o “Brown” fazia uma vida aparentemente normal, havendo apenas o relato pelo proprietário de episódios de tosse esporádicos. Uma outra preocupação do proprietário passa pela perda de peso, notada nas últimas semanas, apesar de não serem detetadas alterações de apetite.



Figura 61. “Brown”

O “Brown” não está esterilizado, bebe água *ad libitum* e come ração de supermercado. Quanto ao plano profilático, existem registros na sua caderneta da última vacinação ter sido administrada a 20 de dezembro de 2012 com Hexadog®. Relativamente às desparasitações externas e internas, diz serem feitas com pipetas *spot-on*, em que não há informação da natureza das mesmas.

15.3. Exame físico

A tabela XXVII, que se apresenta em baixo, diz respeito aos principais achados no exame físico de cada animal.

Tabela XXVII. Exame físico dos animais em estudo.

Exame físico	Animal 1 “Blackie”	Animal 2 “Bobi”	Animal 3 “Picatxu”	Animal 4 “Brown”
Estado mental	Prostrado	Alerta	Extremamente prostrado	Alerta
Auscultação cardiopulmonar	Polipneico, taquicárdico e com uma arritmia cardíaca bastante perceptível e grave	Frequência cardíaca de 120 batimentos por minuto (bpm) e uma frequência respiratória de 30 respirações por minuto (rpm)	Dispneia severa, taquicardia e arritmia	Frequência cardíaca de 140 bpm e frequência respiratória de 22 rpm. Na auscultação cardíaca verificou-se também a existência de um sopro
Estado das mucosas (oral/ocular)	Pálidas	Coloração normal	Pálidas, ictéricas e a mucosa oral apresentava petéquias (representada na figura 62)	Coloração normal
Tempo de repleção capilar (TRC) e tempo de retração da prega cutânea (TRPC)	Ambos se encontravam muito aumentados	Normais	Aumentados	Normais
Palpação de linfonodos	Normal, não se encontraram quaisquer anomalias	Sem alterações aparentes	Sem alterações aparentes	Sem alterações aparentes
Palpação abdominal	Parecia apresentar desconforto, não permitindo que fosse feita muita manipulação	Sem alterações aparentes	Apresentava bastante desconforto, sendo perceptível a presença de líquido abdominal, ascite	Sem alterações aparentes
Temperatura corporal	38°C	38,7°C	Hipotérmico com 33,5°C	39,0°C
Outros achados revelantes	Presença de sangue na ponta do pênis, devido a hematuria	-	-	-



Figura 62. Mucosa oral pálida com a presença de petéquias.

15.4. Exames complementares

Como exames complementares foram efetuados um hemograma e um perfil bioquímico sanguíneo a todos os animais. O resultado dos mesmos está apresentado nas tabelas XXVIII e XXIX, respetivamente (a figura 65 demonstra o plasma hemolisado de um dos pacientes, previamente à realização da analítica sanguínea).

Foram também efetuadas radiografias torácicas, estando representadas em projeção latero-lateral esquerda as radiografias correspondentes ao “Picatxu” e ao “Blackie” (figura 63 e figura 64, respetivamente).



Figura 63. Radiografia torácica em projeção latero-lateral do “Picatxu”.



Figura 64. Radiografia torácica em projeção latero-lateral do “Blackie”.

Efetuu-se uma urianálise ao “Picatxu” (tipo I com tira rápida de urina), estando os resultados apresentados na tabela XXX.

Foram também realizados testes de pesquisa de microfilárias (figura 63), nestes casos por método direto, e testes de deteção de antígenos, através do SNAP 4Dx Plus (Indexx®).



Figura 65. Plasma hemolisado do “Picatxu”.

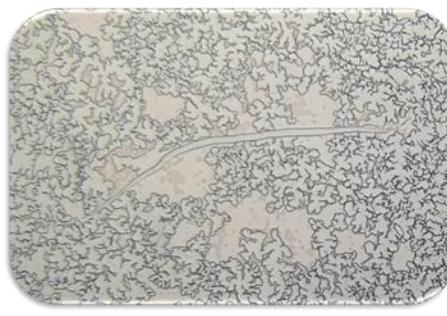


Figura 66. Observação microscópica de microfilária no teste de pesquisa de microfilária por examinação direta de sangue (100x).

Tabela XXVIII. Resultados das bioquímicas sanguíneas séricas.

Bioquímicas	Resultados				Valores de referência
	“Blackie”	“Bobi”	“Picatxu”	“Brown”	
Ureia (BUN)	41	31	98	30	17 – 60 mg/dl
Creatinina (Crea)	0,8	0,93	0,74	0,76	0,5 – 1,8 mg/dl
Aspartato aminotransferase (AST)	232	481	71	131	17 - 44 U/L
Alanina aminotransferase (ALT)	71	138	98	63	17 – 78 U/L
Fosfatase alcalina (FA)	68	27	62	22	47 – 254 U/L
Albumina	2,0	3,0	2,8	1,5	2,6 - 4 g/dl
Proteínas totais	6,0	8,0	5,5	8,2	5 - 7,2 g/dl

Tabela XXIX. Resultados do hemograma.

Hemograma	Resultados				Valores de referência
	“Blackie”	“Bobi”	“Picatxu”	“Brown”	
Hematócrito (HCT)	31,6	48,3	33,8	45,5	37,0 – 55,0 %
Hemoglobina (HGB)	11,2	16,4	11,5	15,6	12,0 – 18,0 g/dL
Concentração Hgb Corpúscular Média (CHCM)	35,4	34,0	34,2	34,4	30,0 – 37,5 g/dL
Volume globular médio (VGM)		66,9	73,9	68,4	60 - 77(fL)
Leucócitos totais (WBC)	18,5	16,8	37,6	21,0	5,50 – 16,9 x10 ⁹ /L
Granulócitos (GRANS) %	15,8	-	-	-	3,3 – 12,0 x10 ⁹ /L
Linfócitos/monócitos (L/M)	2,7	-	-	-	1,1 - 6,3x10 ⁹ /L
Neutrófilos %	-	14,1	34,0	18,7	3,3 – 12,0 x10 ⁹ /L
Eosinófilos %	-	83,8%	90,5%	89,0%	0,10 - 1,49 X 10 ⁹ /L
Basófilos	-	0,2	0,0	0,1	0 - 0,10X10 ⁹ /L
Linfócitos	-	0,2%	0,7%	0,0	0,5 - 4,9X 10 ⁹ /L
Monócitos	-	1,7	2,0	1,4	0,30 - 2X 10 ⁹ /L
Plaquetas (PLT)	127	10,0%	5,2%	6,5%	175 – 500 x10 ⁹ /L
		0,8	1,4	0,8	
		5,0%	3,6%	4,0%	
			NÃO LEU	76	

Tabela XXX. Resultados da urianálise do “Picatxu”.

Urianálise tipo I	Resultados obtidos
Hemoglobina livre	Ca.50
Urobilinogénio	Normal
Bilirrubina	+++
Proteína	100.(1.)
Nítrito	Normal
Cetona	Negativo
Glucose	Negativo
Ph	≈ 5,5
Densidade	1,010
Leucócitos	Negativo

15.5. Avaliação de dados e diagnóstico definitivo

Neste relatório de estágio são apresentados quatro casos clínicos com diferente gravidade e evolução de doença. O primeiro e o terceiro casos descritos, “Blackie” e “Picatxu”, respetivamente, dizem respeito a animais com doença severa e síndrome da veia cava. Já o segundo e o último dos animais descritos, “Bobi” e “Brown”, dizem respeito a animais com uma sintomatologia da doença ligeira.

Ao realizar uma interpretação separada por classes (segundo a tabela XXV: da página 53: doença ligeira (“classe 1”) /doença moderada (“classe 2”) /doença severa (“classe 3”) /síndrome da veia cava (“classe 4”), começo pela análise dos animais severamente afetados: os pacientes surgiram com um registo de episódios de tosse cada vez mais frequentes, perda de atividade física com prostração progressiva, e à auscultação cardiorrespiratória realizada no hospital apresentavam episódios de dispneia ou polipneia e taquicardia com arritmia perceptível. Reunindo todos esses dados de anamnese e sintomatológicos, apresentados por ambos os pacientes, torna-se quase de imediato razoável considerar a dirofilariose como um dos diagnósticos diferenciais.

A ascite associada aos casos mais graves desta parasitose, também verificada nestes dois casos clínicos, pode surgir como consequência da hipertensão portal, em situações onde a insuficiência cardíaca direita já está instalada. Também a hemoglobinúria é considerada parte integrante da síndrome da veia cava (Atkins, 2005b). Tendo em conta todos estes registos, obtidos no início da consulta, em ambos os casos os animais foram direcionados para a realização de radiografias torácicas e análises clínicas gerais.

Nas radiografias torácicas executadas ao “Blackie” e “Picatxu” verificou-se a presença de infiltrados alveolares e intersticiais difusos, bem como a presença de cardiomegália.

Os resultados de hemograma, bioquímicas sanguíneas e urinálise de cães infetados são muitas vezes normais, podendo no entanto apresentar várias alterações. São de uso limitado para realização de um diagnóstico de dirofilariose, embora sejam úteis para avaliação de alterações patológicas concorrentes que possam ou não estar relacionadas com a parasitose em si (Atkins, 2005b).

Ao analisar o hemograma do “Blackie”, verificou-se a existência de uma anemia suave normocrómica, com um significativo decréscimo de hemoglobina, uma leucocitose com granulocitose e uma trombocitopenia. Por sua vez, o “Picatxu” apresenta uma anemia suave normocítica e normocrómica, uma leucocitose com

neutrofilia e ligeira basofilia, não sendo possível obter leituras dos valores de plaquetas. Relativamente às bioquímicas séricas sanguíneas do “Blackie”, verifica-se um aumento da enzima hepática AST e uma ligeira hipoalbuminémia. Já o “Picatxu” apresentou um aumento nos valores desta mesma enzima hepática, mas também nos valores de ALT e de BUN. Na urianálise realizada ao “Picatxu” verificou-se a presença de bilirrubinúria e proteinúria.

Tendo em conta a sintomatologia apresentada em ambos os animais, e os resultados dos exames complementares executados, também estes resultados se integram no diagnóstico de dirofilariose canina. Ainda assim, não é possível obter um diagnóstico clínico conclusivo exclusivamente pela sintomatologia apresentada e exames complementares referidos até agora. Como tal, foi realizado um teste de pesquisa de microfilárias e um teste imunodiagnóstico para deteção de antígenos de dirofilarias que resultaram positivos, confirmando as suspeitas. A vantagem deste último teste passa pela confirmação e diagnóstico em cães não só microfilarémicos, mas também amicrofilarémicos, onde a pesquisa de microfilárias poderia não fornecer quaisquer informações conclusivas.

No grupo de animais que apresentam sintomatologia ligeira, o “Bobi” apresentou uma radiografia torácica sem grandes alterações destacáveis. Relativamente à analítica realizada, apenas ressaltava uma ligeira neutrofilia e um aumento ao nível das enzimas hepáticas AST e ALT, estando todos os restantes valores dentro dos padrões normais. Por sua vez, o “Brown” apresenta apenas uma ligeira leucocitose com neutrofilia no hemograma e também um aumento da mesma enzima hepática AST e hipoalbuminemia.

Em conclusão, o diagnóstico passa pela avaliação dos sinais clínicos, e exames complementares realizados, como: achados radiográficos, analítica clínica e a deteção de microfilárias e antígenos de parasitas adultos em circulação, sendo estes últimos ferramentas confirmativas do mesmo.

15.6. Tratamento

❖ **Animal 1 “Blackie”:**

O “Blackie” ficou internado no dia 20 de outubro de 2012, no dia em que chegou à consulta. Após todos os exames complementares requeridos, consoante a sintomatologia do animal em questão, foi possível determinar um diagnóstico definitivo de dirofilariose. Todo o quadro apresentado aponta para um prognóstico reservado, com

indícios de doença cardíaca avançada. A situação foi comentada com os proprietários, que consentiram implementar um tratamento dada a inexistência de alternativas viáveis.

Neste animal, com doença clínica muito avançada, considerado de “classe 4” segundo a escala descrita no presente relatório, foi abordado o tratamento aduicida descrito para as mesmas. Deste modo, foram administrados dicloridrato de melarsomina (Immiticide®) na dose de 2,5 mg/kg na região lombar IM direita, acompanhados de 1 mg/kg de succinato sódico de metilprednisolona (solu-medrol®) SC. Após as administrações o animal ficou internado para observação. No dia seguinte, 21 de outubro de 2012, encontrava-se, como esperado, bastante descompensado, com dispneia agravada, e apresentou hematuria.

Dada toda a história clínica do paciente, e risco inerente ao tratamento, a evolução foi negativa e o animal faleceu nesse mesmo dia durante a noite.

❖ **Animal 2 “Bobi”:**

O “Bobi” veio medicado com ácido acetilsalicílico de outra clínica, ¼ Aspirina 100 mg SID, permanecendo com este tratamento até ao dia 26 de novembro de 2013. Foi diagnosticado com dirofilariose, não pelas suspeitas clínicas, mas em situação de despiste da doença.

Este animal, ao não apresentar sintomatologia característica da parasitose, insere-se num padrão de “classe um” ou seja, de doença ligeira, segundo a escala referida. Desta forma, foram administrados succinato sódico de metilprednisolona (Solu-medrol®) na dose de 1mg/kg na região lombar IM esquerda, bem como foi iniciado o tratamento aduicida com dicloridrato de melarsomina (Immiticide®) na dose de 2,5 mg/kg na região lombar IM direita, ambos com início no dia três de dezembro de 2012. Com as 24 horas descritas de intervalo, repetiu-se a dosagem tanto de Solu-medrol® como de Immiticide®, sendo invertido o lado de administração deste último. Nesse prazo de 24 horas o animal ficou em repouso e observação no hospital.

Às 48 horas do primeiro tratamento o “Bobi” foi para casa, com a prescrição de prednisolona oral (Lepicortinolo® 20mg) com uma dose inicial de 1 mg/kg (1,5 comprimidos SID 3 dias, seguido de 1 comprimido SID 3 dias e 0,5 comprimido SID durante mais 3 dias) e com o tratamento adjuvante de ácido acetilsalicílico (Aspirina® 100 mg) na dose de 5 mg/kg SID durante duas semanas. Foi aconselhado repouso estrito durante quatro semanas. Referiu-se à proprietária que voltasse ao hospital após esse período de quatro semanas para que o animal fosse observado e se iniciasse o tratamento microfilaricida com ivermectina.

Deste modo, nas quatro semanas posteriores ao tratamento adulticida, dia dois de janeiro de 2013, a proprietária deslocou-se como combinado ao HAS para efetuar uma administração SC de ivermectina (Ivertin®) na dose de 50µg/kg. Nesta fase foi também administrado o tratamento adjuvante com succinato sódico de metilprednisolona (Solu-medrol®) na dose de 0,5 mg/kg. No mês seguinte, dia 1 de Abril, iniciou o tratamento profilático mensal com ivermectina oral (Heartgard®).

❖ **Animal 3 “Picatxu”:**

O “Picatxu” trata-se de um caso óbvio em que a sintomatologia e exames complementares encaminham para um diagnóstico de dirofilariose. Todo o stress respiratório que o animal apresentava no dia da primeira consulta levou a que este fosse colocado de imediato a oxigénio.

Foram realizadas tentativas prévias de colocar o animal a soro que, conjugadas com o seu stress e nível de hipotensão, resultaram na decisão de estabilização primária com oxigénio. Posteriormente, e para tentar aliviar essa mesma dispneia, foi extraído líquido ascítico sero-sanguinolento. Foi ainda iniciada a administração de Ornipural® SC. Com todos os procedimentos de suporte observou-se uma ligeira melhoria do animal, a nível do stress respiratório.

O padrão deste paciente encaixa na “classe 4”. Nas primeiras 24 horas o animal manteve-se apenas com tratamento de suporte, esperando que estabilizasse minimamente. Passadas 24 horas, foi abordado um dos planos de tratamento indicado para os casos mais graves. Desta forma, foram administrados succinato sódico de metilprednisolona (Solu-medrol®) na dose de 1mg/kg, na região lombar IM esquerda, bem como foi iniciado o tratamento adulticida com dicloridrato de melarsomina (Immiticide®) na dose de 2,5 mg/kg na região lombar IM direita. Nas 24 horas posteriores ao tratamento adulticida o “Picatxu” teve diversos episódios de epistáxis e permaneceu sempre muito prostrado (exemplo na figura.67). Era mantido o tratamento de suporte com fluidoterapia (lactato de ringer). Com todo este quadro, de péssimo prognóstico, o animal acabou por falecer nesse mesmo dia.



Figura 67. Epistáxis pós-tratamento adulticida, “Picatxu.”

❖ **Animal 4 “Brown”:**

O “Brown” foi outro animal diagnosticado com dirofilariose, não pelas suspeitas clínicas, mas em situação de despiste da doença.

Este animal encontrava-se estabilizado. Perante a sua avaliação física, verificou-se a existência de um sopro cardíaco. No entanto, os donos referiam que este sopro já existia desde há muito tempo, e a falta de outra sintomatologia clínica afasta-nos da perspectiva deste ser consequente da gravidade da parasitose.

Deste modo, reunindo o padrão sintomatológico, o “Brown” insere-se num padrão de “classe um” segundo a escala referenciada. Foram administrados succinato sódico de metilprednisolona (Solu-medrol®) na dose de 1mg/kg na região lombar IM esquerda, bem como foi iniciado o tratamento adulticida com dicloridrato de melarsomina (Immiticide®) na dose de 2,5 mg/kg, na região lombar IM direita. Com as 24 horas descritas de intervalo, repetiu-se a dosagem tanto de Solu-medrol® como de Immiticide®, sendo alternado o lado de administração deste último. Nesse prazo de 24 horas, o animal ficou em repouso e observação no hospital.

Às 48 horas do primeiro tratamento o “Brown” foi para casa, com a prescrição de prednisolona oral (Lepicortinolo® 20mg) na dose inicial de 1 mg/kg (1,5 comprimidos SID 3 dias, seguido de 1 comprimido SID 3 dias e 0,5 comprimido SID durante mais 3 dias) e com o tratamento adjuvante de ácido acetilsalicílico (Aspirina® 100 mg) na dose de 0,5 mg/kg SID durante duas semanas. Foi também aconselhado repouso estrito durante quatro semanas. Referiu-se à proprietária que voltasse ao hospital após esse período para que fosse administrado o tratamento microfilaricida.

A proprietária apresentou-se ao HAS dia 26 de fevereiro de 2013 para prosseguir com o tratamento, onde foi administrado succinato sódico de metilprednisolona (Solumedrol®) na dose de 0,5 mg/kg SC e ivermectina SC (Ivertin®) na dose de 50 µg / kg. No mês seguinte foi iniciado o tratamento mensal com ivermectina oral (Heartgard®).

15.7. Necrópsia

Realizou-se a necrópsia do “Blackie” no próprio HAS. Ao explorar a cavidade torácica, foi detetado um hidrotórax e um aumento globoso do coração (figura 68). Esse aumento globoso é consequência de uma dilatação cardíaca direita compensatória e hipertrofia miocárdica. Quando este foi retirado e incidido, foram encontrados inúmeros parasitas adultos (algumas filárias presentes também na veia cava estão apresentadas na figura 69). A verdade é que é mais comum encontrar parasitas adultos no lado direito do coração em situações *post-mortem*, do que durante a vida do hospedeiro, isto pela redução de pressão que ocorre quando o sangue deixa de fluir para as artérias pulmonares (Bowman, 2009).

A nível pulmonar foi verificado que algumas áreas do mesmo se encontravam congestionadas. Essas áreas de congestão resultam do decréscimo na drenagem de sangue venoso, consequente da insuficiência cardíaca congestiva. Em estudos *post-mortem* realizados, a lesão pulmonar está representada consistentemente por microtrombose, hemorragias, enfisema, pneumonia intersticial, e esclerose intersticial, vascular e pleural (Pasca, *et al.*, 2012). As lesões mais comuns nos pulmões são as lesões vasculares. Essas lesões incluem fibrose obstrutiva de artérias pulmonares periféricas e endarterite (Ceribasi & Simsek; 2012). Em avaliações microscópicas, são muitas vezes encontradas microfílarias nos vasos de diferentes órgãos incluindo pulmões, fígado, rins, coração, cérebro e fígado (Ceribasi & Simsek; 2012).

Para além do hidrotórax encontrado à exploração da cavidade torácica, também foi encontrado algum líquido ascítico na cavidade abdominal. Este acúmulo de líquido em cavidades corporais, resulta da ação da aldosterona. Isto acontece porque a redução do fluxo sanguíneo, resultante da insuficiência cardíaca congestiva já instalada, faz com que se crie uma hipoxia renal, havendo aumento de libertação de renina pelo aparelho



Figura 68. Dilatação cardíaca notável em necrópsia de animal infetado por *D.immitis*.



Figura 69. Filárias de *D.immitis* presentes na veia cava.

justaglomerular, resultando em estímulos de libertação de aldosterona do córtex adrenal. A insuficiência cardíaca direita produz também aumento de pressão na veia cava caudal, e conseqüentemente na veia hepática. Por esse motivo acaba por ocorrer uma congestão hepática, com ligeiro aumento no volume do órgão, visível neste procedimento.

Nos rins, é geralmente visível uma marcada glomerulonefrite membranoproliferativa crônica, assim como nefrite crônica intersticial, com múltiplas cicatrizes corticais e medulares (Ceribasi & Simsek; 2012) (a figura 70 representa a observação medular e cortical de um rim).



Figura 70. Observação medular e cortical do rim, sem grandes alterações destacáveis, em animal infetado por *D. immitis* (“Blackie”).

15.8. Discussão

A anamnese é uma etapa extremamente importante em qualquer abordagem diagnóstica. O estilo de vida do animal, o local onde habita, e a partilha de espaço com outros animais, são sempre passos fundamentais no início da avaliação clínica. Toda a informação relativa a programas profiláticos, doenças concomitantes e ausência ou presença de sintomatologia relevante é crucial para iniciar o diagnóstico.

Nas situações apresentadas, todos os animais possuíam um historial propício a aumentar a suscetibilidade dos mesmos a esta parasitose. A vivência no exterior, a falha em programas profiláticos regulares, e a falta de cuidados médico-veterinários e controlos rotineiros de saúde, potenciam a vulnerabilidade dos animais à doença. A verdade é que a prevalência do agente infeccioso em determinada região, conjugada com sintomatologia suspeita, já de si endereça para a infeção por *Dirofilaria immitis*.

A sintomatologia desenvolve-se gradualmente e, geralmente, começa com uma tosse crônica (Venco, 2007) e uma perda de peso inexplicável para os donos, sendo esses uns dos relatos mais frequentes dos proprietários. Outras sintomatologias, tais como anorexia e intolerância ao exercício, refletem uma doença ligeira ou moderada. Nos animais severamente afetados podem ser visualizados sinais de ascite, prostração e são por vezes detetados à auscultação cardíaca sinais de sopro.

Foram realizadas análises sanguíneas, bioquímicas séricas gerais e hemograma, a todos os pacientes referidos no presente relatório. Nos animais severamente afetados (“classe 4”), o diagnóstico da tipologia de anemia foi “desviado” para as anemias não regenerativas (normocítica, normocrômica, sem aumento dos reticulócitos). A contagem absoluta de reticulócitos pode confirmar o carácter não regenerativo da anemia, devendo ser realizada em conjunto com a avaliação do PVC. A tipologia de anemia aqui encontrada está geralmente associada a causas crônicas, onde existe uma adaptação progressiva ao decréscimo de eritrócitos. Não obstante, em casos mais severos, onde está presente a síndrome da veia cava, está descrito o surgimento de uma anemia hemolítica, causada pelo trauma às células vermelhas (red *blood cells* - RBC's) ao passarem pelos parasitas que têm ocupação do átrio direito e veia cava, e pelas cadeias de fibrina nos capilares em caso de CID (Atkins, 2005b).

Nestas formas mais graves de doença verifica-se, por vezes, uma anemia mais severa e regenerativa, caracterizada pela presença de reticulócitos, RBC nucleadas, e aumento do volume corpuscular médio (Atkins, 2005b). Calvert e Rawlings reportaram que, maioritariamente, os animais afetados apresentam uma anemia não regenerativa de baixo grau, atestando que esta ocorre em 10% dos animais ligeiramente infetados e em 60% de animais com infeção severa (Atkins, 2005b).

Em relação aos valores obtidos no leucograma, os registos observados de leucocitose com neutrofilia podem dever-se à remoção fagocítica resultante da destruição tecidual provocada tanto pelas migrações das microfilárias, como pela libertação de produtos do parasita ou ainda da morte das microfilárias. A trombocitopenia é provavelmente consequente da destruição imunomediada de plaquetas (Niwetpathomwat *et al.*, 2007).

O impedimento na leitura do valor de plaquetas do “Picatxu” pode ser devido a um aumento extremo da sua destruição por mecanismos imunomediados, ou ao aumento do seu consumo devido a CID. Esta trombocitopenia imunomediada secundária, que surge também associada a dirofilariose, é das causas mais comuns de trombocitopenia em cães.

Também as petéquias apresentadas na mucosa bucal deste animal estão relacionadas com a trombocitopenia e anemia apresentadas. É sempre útil a realização conjunta de um esfregaço sanguíneo, tendo como fim avaliar o tamanho e morfologia dos componentes sanguíneos, número aproximado de leucócitos, a presença de hematozoários, entre outras alterações.

Quanto às bioquímicas séricas sanguíneas, sabe-se que as enzimas hepáticas têm uma ação intracelular, estando em níveis reduzidos em situações normais, o que por sua vez traduz que o seu aumento está relacionado com dano nos tecidos onde estão alojadas (Niwetpathomwat, *et al.*, 2007). Relativamente ao ligeiro aumento de ureia observado, é verdade que este surge muitas vezes associado a desordens renais. Todavia, como se trata de uma alteração ligeira, de apenas este indicador, não se considera relevante. A verdade é que a presença de azotemia, em animais com dirofilariose, pode sempre ser indicativa de uma azotémia pré-renal, surgindo relacionada com a desidratação ou a hipoperfusão renal que advém da falha cardíaca já instalada, ou renal, secundariamente a glomerulonefrite (Atkins, 2005b). Com as lesões renais associadas a cães infetados com dirofilariose, é muito importante que seja feito este controlo.

A hipoalbuminemia, diagnosticada num dos animais, pode surgir associada a doença glomerular, insuficiência hepática ou enteropatia com perda de proteína. Em relação com os casos em estudo, esta aparece geralmente em consequência de doença glomerular severa. Na urianálise realizada a um dos animais, os registos de proteinúria, consequentes a um dano renal, e bilirrubinúria, consequentes à lise de glóbulos vermelhos na circulação pulmonar, são outros achados comuns da síndrome da veia cava.

Para que fosse feito um diagnóstico definitivo dos casos apresentados, foi realizada a testagem de antigénios com o teste SNAP 4Dx Plus (Indexx®), bem como a pesquisa de microfilárias por exame direto a fresco. De entre os exames de eleição a realizar perante casos de dirofilariose canina estão a exploração física, radiografias torácicas, urianálise e hematócrito (Kahn, 2006a). Não foi feito nenhum protocolo conjunto para a propedêutica do pré-tratamento, logo, devem ser pesados a necessidade, benefício e extensão de cada procedimento diagnóstico realizado (McCall, 2012).

O tratamento desta doença pode ser complicado e dispendioso. A decisão de se executar uma terapia adulticida passa por diversos fatores como a saúde geral do animal, idade e expectativas de performance (Kahn, 2006a; Nelson & Couto, 2009). Deste modo, é importante que sejam elaborados estes exames para que se possa estabelecer um prognóstico o mais perto possível da realidade, participar e auxiliar na interpretação deste pelos donos, e na tomada de decisões quanto ao tratamento a realizar e quando iniciá-lo.

Os casos do “Boby” e “Brown” dizem respeito a animais que se encontravam livres de sintomatologia, ou que possuíam sintomas muito ténues (“classe 1”). Segundo protocolos atuais, foi sugerido que os animais que fossem iniciar uma terapia adulticida devessem ser previamente tratados com doxiciclina e uma lactona macrocíclica pois, desta forma, aniquilariam as larvas migrantes e alguns adultos imaturos, interferindo com as mudas de L4-L5 e, segundo estudos recentes, parecem também auxiliar na diminuição da patologia pulmonar associada à morte dos parasitas (Casiraghi *et al.*, 2002, referido por Genchi, *et al.*, 2005a; McCall, 2012).

Isto ocorre na sequência de algumas conclusões apresentadas pela AHS quanto ao papel da *Wolbachia* sp. nas infeções por *D.immitis*, e sobre a influência que a primeira pode ter no tratamento instituído. Porém, a estes animais foi instituído o protocolo mais tradicional que engloba o início de um tratamento adulticida aplicado o mais antecipadamente possível, conjuntamente com um tratamento microfilaricida. Quanto a reações adversas posteriores ao tratamento aplicado, apenas foi observada hipersialia em ambos os animais aquando da realização do tratamento adulticida.

Nos casos do “Picatxu” e “Blackie”, o início de uma terapia sem prévia estabilização da situação clínica do animal é uma decisão de bastante risco. Está indicado um tratamento sintomatológico de casos severos, previamente à administração de um tratamento adulticida (McCall, 2012). Deste modo, em ambos os casos tentou-se iniciar uma terapia sintomática que auxiliasse na atenuação dos sinais clínicos. A dificuldade de estabilização destes animais, associada à consciencialização por parte dos donos dos riscos associados ao tratamento, resultou numa tentativa do mesmo.

Segundo a AHS, o protocolo prescrito deve iniciar-se com a administração de uma lactona macrocíclica e doxiciclina, sempre que a apresentação clínica não requeira intervenção imediata, e no tratamento adulticida está englobado o tratamento referido no subcapítulo 10.1.1., sendo administrada no primeiro mês, uma única injeção intramuscular (2,5 mg/kg) de dicloridrato de melarsomina, e no segundo mês dois tratamentos na mesma dosagem com 24 horas de diferença. Esta mesma associação prescreve este tratamento adulticida independentemente da severidade da doença, uma vez que, segundo a mesma, garante uma melhor segurança e eficácia.

Todavia, a AHS também refere que idealmente estaria indicada uma terapia cirúrgica após estabilização dos casos com maior gravidade (síndrome da veia cava). Porém, embora seja prescrito como eficaz e seguro, este tipo de intervenção requer pessoal especializado, e o uso de técnicas e equipamentos sofisticados, incluindo

recurso a imagem fluoroscópica, o que inviabiliza esta prática na maioria dos hospitais e centros de atendimento veterinário da atualidade.

O prognóstico dos dois animais em estado crítico era muito mau, e uma evolução positiva seria muito improvável. Posteriormente ao tratamento adulticida aplicado, a morte de parasitas acaba por originar trombos que embolizam e estimulam a resposta imunitária do hospedeiro, agravando a doença pulmonar (Nelson & Couto, 2009). Desta forma, os animais apresentaram um tromboembolismo pulmonar, acabando por morrer.

Idealmente, os pacientes com doença ligeira deveriam ser seguidos com alguma regularidade e repetidos exames, como analíticas sanguíneas e testagens, tanto antigénicas como de pesquisa de microfilárias, posteriores ao tratamento. Deveria ser repetida uma testagem antigénica nos seis meses posteriores ao último tratamento adulticida, de preferência conjuntamente com a pesquisa de microfilárias, para que se confirmasse a proficuidade deste.

A verdade é que uma terapia preventiva com macrólidos tipicamente resulta numa *clearance* de microfilárias em 6-8 meses pós-terapia (Atkins, 2005a). No entanto, as lacunas na terapia preventiva destes animais criaram a necessidade de iniciar uma terapia profilática assim que possível. Controlos posteriores regulares, mesmo a nível de exames complementares, são úteis para avaliar a eficiência do tratamento e a necessidade de realizar ou não outras intervenções.

Em consequência do período que o nosso país atravessa, também espelhado na clínica animal, é notado um descaramento, se assim se pode chamar, por parte dos proprietários. Um pico atual na curva epizootica da dirofilariose parece ser também um fator preponderante para o aumento de casos desta doença. Muitos animais com doenças transmitidas por vetores permanecem assintomáticos durante meses ou até anos. Acontece que a grande maioria dos animais infetados por *D.immitis* não tem uma sintomatologia evidente. Todavia, o diagnóstico desta doença, ainda que se apresente como infeções subclínicas, é muito importante. Isto porque os animais infetados por *D.immitis* servem de hospedeiros para outros animais da mesma espécie, de espécie diferente, ou mesmo humanos (Cardoso, *et al.*, 2012).

16. Considerações finais

A realização deste estágio curricular, de domínio fundamental, permitiu colocar em prática conhecimentos adquiridos durante toda a formação académica. O ambiente profissional saudável e a integração num trabalho em equipa foram naturalmente uma

mais-valia desta experiência. O poder assistir a diferentes realidades a nível socioeconómico permitiu-me ampliar a conceção da profissão de médico veterinário, trabalhando também a capacidade de conseguir atuar mediante diversas situações e recursos disponíveis.

A *D.immitis* é um parasita que consegue ser fatal para várias espécies. Uma minuciosa identificação dos fatores associados a esta infeção e a compreensão da sua distribuição geográfica no que diz respeito à prevalência da doença, são essenciais para melhorar o controlo da parasitose, tanto em animais como em humanos (Yuasa, *et al.*, 2012). Nos dias que correm, o pilar do controlo parasitário continua a ser a profilaxia (Kaminsky, *et al.*, 2013), sendo vários os produtos que, com segurança e eficácia, auxiliam neste combate. Também os novos protocolos descritos para o tratamento da dirofilariose parecem contribuir para a redução da patologia associada e sucesso terapêutico, sendo uma mais-valia a adoção dos mesmos.

Os casos apresentados dizem respeito a uma região do país, o Algarve, em que o clima é propício à propagação e ciclo de vida de vetores de diversas doenças. A esta otimização providenciada pelas características climáticas durante grande parte do ano, há que acrescentar a negligência por parte de muitos proprietários em exercer rastreios e planos profiláticos regulares. Por vezes, a cronicidade da evolução desta parasitose resulta em sintomas tão leves que acabam por passar quase inaparentes aos proprietários durante bastante tempo, ressaltando mais uma vez a importância que um rastreio e profilaxia regulares podem ter. Estes últimos são essenciais para o controlo de doenças transmitidas por vetores, tanto a nível individual como populacional (Cardoso, *et al.*, 2012).

É importante que continuem a ser fornecidos aos proprietários, e à sociedade em geral, todos os esclarecimentos necessários relativamente a esta e outras doenças transmitidas por vetores. Seria também de grande importância que se realizassem controlos epidemiológicos no nosso país, e que fosse feita a sua divulgação entre os profissionais, permitindo a consciencialização da população de que se trata de um assunto de saúde pública e de que a própria população presente em regiões endémicas se encontra em risco.

17. Bibliografia

Araujo, A. M. (1996). Canine and human Dirofilaria immitis infections in Portugal. A review. *Parassitologia*, 38(1-2):366.

Atkins, C. (2005a). Heartworm Disease in Dogs: an update. Proceedings of the WSAVA Congress. México. Acedido em: 25 de Maio de 2013, em <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2005&PID=10900&O=Generic>.

Atkins, C. (2005b). Section XI – Cardiovascular System. Canine Heartworm Disease. In: *Textbook of Internal Veterinary Medicine - 6th Edition*. Ettinguer, S. & Feldman, E., Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, EUA. ISBN: 9780721601175: pp. 1118-1136.

Badertscher, R. R., Losonsky, J. M., Paul, A. J. & Kneller, S. K. (1988). Two dimensional echocardiography for diagnosis of dirofilariasis in nine dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193(7): 843-846.

Bandi C., Trees A. J. & Brattig N. W. (2001). Wolbachia in filarial nematodes: evolutionary aspects and implications for the pathogenesis and treatment of filarial diseases. *Veterinary Parasitology*, 98(1-3): 215-238.

Baneth, G. (2006). ip-Infectious and parasitic diseases - Two causes of canine and feline dirofilariasis Proceedings of the Wsava 2006 congress. Prague, Czech Republic: 481-483. Acedido em 27 de Maio de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture16/Baneth1.pdf?LA=1>.

Bazzochi, C., Genchi, C., Paltrinieri, S., Lecchi, C., Mortarino, M. & Bandi, C. (2003). Immunological role of the endosymbionts of Dirofilaria immitis: the Wolbachia surface protein activates canine neutrophils with production of IL-8. *Veterinary Parasitology*, 117 (1-2): 73-83.

Bigaro, F., (1626). Trattato cinegetico, ovvero della caccia. Sfondrato, V., Milano, p.77.

Bazzochi, C., Mortarino, M., Grandi, G., Kramer, L. H., Genchi, C., Bandi, C., Genchi, M., Sacchi, L. & McCall, J. W. (2008). Combined ivermectin-doxycycline treatment has microfilaricidal and adulticidal activity against D. immitis in experimentally infected dogs. *International Journal for Parasitology*, 38(12): 1401-1410.

Bourguinat, C., Keller, K., Bhan, A., Peregrine, A., Geary, T. & Prichard, R. (2011). Macrocyclic lactone resistance in Dirofilaria immitis. *Veterinary Parasitology*, 181(2-4): 388– 392.

Bowman, D. D. (2009). Chapter IV - Helminths. In *Georgis' Parasitology for Veterinarians - 9th Edition* ed. Bowman, D. D., Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA. ISBN: 978-1-4160-4412-3, pp. 276-283.

Bowman, D. D. (2011). Introduction to the Alpha-proteobacteria: Wolbachia and Bartonella, Rickettsia, Brucella, Ehrlichia, and Anaplasma. *Topics in Companion Animal Medicine*, 26(4): 173-177.

Bowman, D. D., & Atkins, C. E. (2009). Heartworm Biology, Treatment, and Control. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice-Small Animal Parasites: Biology and Control*, 39(6): 1127–1158.

Brattig, N. W., Bazzocchi, C., Kirschning, C. J., Reiling, N., Buttner, D. W., Ceciliani, F., Geisinger, F., Hochrein, H., Ernst, M., Wagner, H., Bandi, C. & Hoerauf, A. (2004). The major surface protein of Wolbachia endosymbionts in filarial nematodes elicits immune responses through TLR2 and TLR4. *Journal of Immunology*, 173(1): 437-445.

Buchanan, J. W. (2013). The history of veterinary cardiology. *Journal of Veterinary Cardiology*, 15: 65-85.

Caeiro, V. M., & Vila-Viçosa, M. J. (2007). *Manual da identificação microscópica dos parasitas*. Bayer Health Care – Saúde animal, Carnaxide, Portugal, ISBN: 978-989-95314-0-6, p. 78.

Cancrini, G., Yanchang, S., Della Torre, A. & Coluzzi, M. (1988) Influenza della temperatura sullo sviluppo larvale di Dirofilaria repens in diverse specie di zanzare. *Parassitologia*, 30, p. 38

Calvert, C. A. & Losonsky, J. M. (1985). Occult heartworm-disease associated allergic pneumonitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 186(1): 1096-1098.

Calvert, C. A., Rawlings, C. A. & McCall., J. W. (1999). Canine heartworm disease. In: *Textbook of canine and feline cardiology* eds. Fox, P. R., Sisson, D. & Moise, S. N., WB Saunders, Philadelphia, USA. pp. 702-726.

Cancrini, G. & Gabrielli, S. (2007). Vectors of Dirofilaria nematodes: biology, behaviour and host/parasite relationships. In: *Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections* eds. Genchi C., Rinaldi., L. & Cringoli., G., Zagreb,

Croatia. Acedido em 20/05/13, em <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/cancrini1.pdf>.

Cardoso, L., Mendão, C., & Carvalho, L. M. (2012). Prevalence of Dirofilaria immitis, Ehrlichia canis, Borrelia burgdorferi sensu lato, Anaplasma spp. and Leishmania infantum in apparently healthy and CVBD-suspect dogs in Portugal-anational serological study. *Parasites&Vectors*, 5: 62.

Carretón, E., Grandib, G., Morchón, R., Simón, F., Passeri, B., Cantoni, A. & Kramer, L. (2012). Myocardial damage in dogs affected by heartworm disease (Dirofilaria immitis): Immunohistochemical study of cardiac myoglobin and troponin I in naturally infected dogs. *Veterinary Parasitology*, 189(2-4): 390– 393.

Carretón, E., González-Miguel, J., Montoya-Alonso, J., Morchón, R., Simón, F., Passeri, B., Cantoni, A. M. & Kramer, L. (2013). D-dimer deposits in lungs and kidneys suggest its use as a marker in the clinical workup of dogs with heartworm (Dirofilaria immitis) disease. *Veterinary Parasitology*, 191(1-2): 182-186.

Casiraghi, M., Anderson, T. J. C., Bandi, C., Bazzochi, C. & Genchi, C. (2001). A phylogenetic analysis of filarial nematodes: comparison with the phylogeny of Wolbachia endosymbionts. *Parasitology*, 122(1): 93-103.

Casiraghi, M., Mazzochi, C., Mortarino, M., Ottina, E. & Genchi, C. (2006). A simple molecular method for discriminating common filarial nematodes of dogs (Canis familiaris). *Veterinary Parasitology*, 141(3-4): 368-372.

Ceribasi, A. & Simsek, S. (2012). Histopathologic effects of Dirofilaria immitis microfilaria on internal organs of dog confirming by PCR technique. *Iranian Journal of Parasitology*, 7(2): 103-107.

Clemence, R. G., Sarasola, P., Genchi, C., Smith, D. G., Shanks, D. J., Jernigan, A. D. & Rowan, T. G. (2000). Efficacy of selamectin in the prevention of adult heartworm (Dirofilaria immitis) infection in dogs in northern Italy. *Veterinary Parasitology*, 91(3): 251-258.

Cocchiaro, M. F. (2008). Medical and Interventional Management of Canine Heartworm Disease. Canine Medicine Symposium. Acedido em 30 de Maio de 2013, em <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=UCDCMC2008&PID=23487&O=Generic>.

Colby, K., Levy, J., Dunn, K. & Michaud, R. (2011). Diagnostic, Treatment and prevention protocols for canine heartworm infection in animal sheltering agencies. *Veterinary Parasitology*, 176(4): 333-341.

Courtney, C. H. & Zeng, Q.Y. (2001). Relationship between microfilaria count and sensitivity of the direct smear for diagnosis of canine dirofilariosis. *Veterinary Parasitology*, 94(3): 199–204.

Dillon, R. (2005). American Heartworm Society. Proceedings of the North American Veterinary Conference. Orlando, Florida, USA. Acedido em dois de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/352.pdf?LA=1>.

Dillon, R., Warner, A. E. & Molina, R. M. (1995). Pulmonary parenchymal changes in dogs and cats after experimental transplantation of dead *Dirofilaria immitis*. In: *Proceedings of the heartworm Symposium '95* eds. Soll, M. D. & Knight, D. H., American Heartworm Society, Batavia, USA. Acedido em 25 de Maio de 2013, em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&Category=&PID=14826&O=Generic>.

Di Sacco, B., Cancrini, G. & Genchi, C. (1992). Studio del tropismo nei riguardi del cane e del gatto da parte dei ditteri potenziali vettori delle filariosi in provincia di Pavia. *Parassitologia*, 34: 11-12.

Dzimianski, M. T., McCall, J. W., Steffens, W. L., Supakorndej, N., Mansour, A. E., Ard, M. B., McCall, S. D. & Hack, R. (2001). The safety of selamectin in heartworm infected dogs and its effect on adult worms and microfilariae. In: *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '01* ed. Seward, R. L., American Heartworm Society, Batavia, USA, pp. 135-140.

Epe, C. & Kaminsky, R. (2013). New advancement in anthelmintic drugs in veterinary medicine. *Trends in Parasitology*, 29(3): 129-134.

Evans, C., Moorhead, A., Storey, B., Wolstenholme, A. J. & Kaplan, R. M. (2013). Development of an in vitro bioassay for measuring susceptibility to macrocyclic lactone anthelmintics in *Dirofilaria immitis*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 3: 102-108.

Favia, G., Lanfrancotti, A., Cancrini, G., Coluzzi M. (1996). A PCR – based method to identify *Dirofilaria repens* and *D.immitis*. *Parasitology*, 113. pp. 567-571.

Frank, J. R., Nutter, F. B., Kyles, A. E. & Atkins, C. E. (1997). Systemic arterial dirofilariosis in five dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(3): 189-194.

Geary, T. G., Bourguinat, C. & Prichard, R. K. (2011). Evidence for Macrocyclic Lactone Anthelmintic Resistance in *Dirofilaria immitis*. *Topics in Companion Animal Medicine*, 26(4): 186-191.

Genchi C., Bazzochi C., Kramer L., Genchi M. & Bandi C. (2005a). *Dirofilaria/Wolbachia Symbiosis: A friend or a foe?*. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association. México. Acedido em 05 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2005/24.pdf>.

Genchi, C., Di Sacco, B., Cancrini, G. (1992). Epizootology of canine and feline heartworm infection in Northern Italy: possible mosquito vectors. *Proceedings of the Heartworm Symposium*, pp.39-46.

Genchi, C., Guerrero, J., McCall, J. W. & Venco, L. (2007a). Epidemiology and prevention of *Dirofilaria* infections in dogs and cats. In: *Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections* eds. Genchi, C., Rinaldi, D. & Cringoli, G., Zagreb, Croatia. Acedido em 04 de Junho de 2013, em: <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/genchi2.pdf>.

Genchi, C., Kramer, L. H. & Prieto, G. (2001) Epidemiology of canine and feline dirofilariasis: a global view. In: *Heartworm Infection in humans and Animals* eds. Simon, F. & Genchi, C., Edicion Universidad Salamanca, Salamanca, Spain. ISBN: 9788478008612, pp. 121-133.

Genchi, C., Rinaldi, L., Cascone, C., Mortarino, M. & Cringoli, G. (2005b). Is heartworm disease really spreading in Europe? *Veterinary Parasitology*, 133(2-3): 137-148.

Genchi, C., Rinaldi, L., Mortarino, M., Genchi, M., & Cringoli, G. (2009). Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. *Veterinary Parasitology*, 163(4): 286-292.

Genchi, C., Venco, L. & Genchi, M. (2007b). Guideline for the laboratory diagnosis of canine and feline *Dirofilaria* infections. In: *Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections* eds. Genchi, C., Rinaldi, D. & Cringoli, G., Zagreb, Croatia. Acedido em 04 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/genchi1.pdf>.

González-Miguel, J., Morchón, R., Mellado, I., Carretón, E., Montoya-Alonso, J. A. & Simón, F. (2012). Excretory/secretory antigens from *Dirofilaria immitis* adult worms interact with the host fibrinolytic system involving the vascular endothelium. *Molecular & Biochemical Parasitology*, 181(2): 134-140.

Grandi, G., Zivcinkjak, T. & Beck, R. (2007). Pathogenesis of *Dirofilaria* spp. infections. In: *Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections* eds. Genchi, C., Rinaldi, D. & Cringoli, G. Zagreb, Croatia. Acedido em 04 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/grandi1.pdf>

Grauer, G. F., Culham, C. A., Dubielzing, R. R., Presto, S. K., Oberley, T. D., Thomas, C. B. & Grieve, R. B. (1988) Effects of a specific thromboxane synthetase inhibitor on development of experimental Dirofilaria immitis immune complex glomerulonephritis in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2(4): 192-200.

Grauer, G. F., Culham, C. A., Dubielzing, R. R., Longhofer, S. L. & Grieve, R. B. (1989) Experimental Dirofilaria immitis-associated glomerulonephritis induced in part by in situ formation of immune complexes in the glomerular capillary wall. *The Journal of Parasitology*, 75(4): 585-593.

Guerrero, J. (2005). Heartworm Pathophysiology in Dogs and Cats. Proceedings of the WSAVA Congress. México. Acedido em 05 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2005/23.pdf>.

Kahn, C. (2006a). Sistema circulatorio. Enfermedad por gusano cardíaco. In: *Manual Merck de Veterinária-6ª edición* ed. Kahn, C., Editorial Océano, Barcelona, Espanha. ISBN: 978-84-7841-079-8, pp. 98-105.

Kahn, C. (2006b). Sistema tegumentario. Enfermedades parasitárias de la piel. Moscas. Mosquitos. In: *Manual Merck de Veterinária-6ª edición* ed. Kahn, C., Editorial Océano, Barcelona, Espanha. ISBN: 978-84-7841-079-8, pp. 708-709.

Kaminsky, R., Rufener, L., Bouvier, J., Lizundia, R., Weber, S. S. & Sager, H. (2013). Worms-"A license to kill". *Veterinary Parasitology*, 195(3-4): 286-291.

Klowden, M. L. (1996). Vector behavior. In: *The biology of disease vectors* eds. Beaty, B., J. & Marquard, W. C., University Press, Colorado, USA.

Kozek, W. J. (2005). What is new in the Wolbachia/Dirofilaria interaction? *Veterinary Parasitology*, 133(2-3): 127-132.

Kramer, L. H. (2006a). How Wolbachia / Dirofilaria immitis interact? Proceedings of the North American Veterinary Conference. Orlando, Florida, USA. Acedido em 04 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/360.asp?LA=1>

Kramer, L. H. (2006b). Treating canine heartworm infection. *NAVC Clinician's Brief*, 4, pp. 19-20.

Kramer, L., Grandi, G., Leoni, M., Passeri, B., McCall, J., Genchi, C., Mortarino, M. & Bazzocchi, C. (2008). Wolbachia and its influence on the pathology and immunology of Dirofilaria immitis infection. *Veterinary Parasitology*, 158 (3): 191-195.

Kramer, L., Grandi, G., Passeri, B., Gianell, P., Genchi, M., Dzimianski, M., Supakorndej, P., Mansour, A. M., Supakornedj, N., McCall, S. D. & McCall, J. W. (2011). Evaluation of lung pathology in Dirofilaria immitis-experimentally infected dogs treated with doxycycline or a combination of doxycycline and ivermectin before administration of melarsomine dihydrochloride. *Veterinary Parasitology*, 176(4): 357-360.

Kramer, L., Simón, F., Tamarozzi, F., Genchi, M. & Bazzocchi, C. (2005). Is Wolbachia complicating the pathological effects of Dirofilaria immitis infections? *Veterinary Parasitology*, 133 (2-3): 133– 136.

Leitão, J. L. (1971). Capítulo II. In *Parasitologia Veterinária - 2ª edição*. Leitão, J. L., Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, Portugal, pp. 76-77.

Liu, S. K., Das, K. M. & Tashjian, R.J. (1966). Adult Dirofilaria immitis in the arterial system of a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 148: 1501-1507.

Lombard, C. W. & Ackerman, N. (1984). Right heart enlargement in heartworm infected dogs. A radiographic, electrocardiographic, an echocardiographic correlation. *Veterinary Radiology*, 25(5): 210-217

Manfredi, M. T., Cerbo, A. D. & Genchi, M. (2007). Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats. In: Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections eds.Genchi, C., Rinaldi, D. & Cringoli, G, Zagreb, Croatia.. Acedido em 05 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/manfredi1.pdf>.

Mar, P. H., Yang, I. C., Chang, G. N. & Fei, A. C. (2002). Specific polymerase chain reaction for differential diagnosis of Dirofilaria immitis and Dipetalonema reconditum using primers derived from internal transcribed spacer region 2 (ITS2). *Veterinary Parasitology*, 106: 243-252.

McCall, J., Dzimiansky, Steffens, W. L., Supakorndej, N., Supakornedj, P., Mansour, E. A., Ard, M., McCall S., Hack, R. & Domingo, D. (2007). Safety and efficacy of selamectin in dogs with Dirofilaria immitis infection. In: Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections eds. Genchi, C., Rinaldi, L., Crigoli, G., Zagreb, Croatia. Acedido em 05 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/mccall1.pdf>.

McCall, J. (2012). Diagnosis, prevention, and management of heartworm (Dirofilaria immitis) infection in dogs. Current Canine Guidelines. American

Heartworm society. Acedido em 14 de Maio de 2013, em <http://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/canine-guidelines.html>.

McCall, J. W., Dzimianski, M. T., McTier, T. L., Jernigan, A. D., Jun, J. J., Mansour, A. E., Supakornedj, P., Plue, R. E., Clark, J. N., Wallace, D. H. & Lewis, R. E. (1992). Biology of experimental heartworm infections in cats,. In: *Proceedings of the heartworm Symposium'92* ed. Soll, M. D., American Heartworm Society, Batavia, USA, pp. 71-79.

McCall, J. W., Genchi, C., Kramer, L. H., Guerrero, J., Dzimianski, M. T., Supakornej, N., Grandi, G., & Carson, B. (2008) Heartworm and Wolbachia: therapeutic implications. *Veterinary Parasitology*, 158: 204-214.

McCall, J. W., Guerrero, J., Roberts, R. E., Supakorndej, N., Mansour, A. E., Dzimianski, M. T. & McCall, S. D. (2001). Further evidence of clinical prophylactic (reach-back) and adulticidal activity of monthly administration of ivermectin and pyrantel pamoate in dogs experimentally infected with heartworms. In: *Proceedings of the American Heartworm Symposium' 01* ed. Seward, L., American Heartworm Society, Batavia, USA, pp. 189-200.

McTier, T. L., Shanks, D. J., Watson, P., McCall, J. W., Genchi, C., Six, R. H., Thomas, C. A., Dickin, S. K., Pengo, G., Rowan, T. G. & Jernigan, A. D. (2000). Prevention of experimentally induced heartworm (Dirofilaria immitis) infections in dogs and cats with a single topical application of selamectin. *Veterinary parasitology*, 91: 259-268.

Miller, M. (2012). Heartworm disease. *Veterinary Focus*, 22 (1): 39-46.

Miller, M. W. (2005). Heartworm disease – The clinical essentials. Proceedings of The North American Veterinary Conference. Acedido em 10 de Junho de 2013, em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/353.pdf?LA=1>

Moise, N. S. (1988). Echocardiography. In: *Canine and Feline Cardiology* ed. Fox, P. R., Churchill Livingstone Inc., New York, USA, pp. 113-156

Montoya-Alonso, J., Carretón, E., Corbera, J., Juste, M., Mellado, I., Morchón, R. & Simón, F. (2011). Current prevalence of Dirofilaria immitis in dogs, cats and humans from the island of Gran Canaria, Spain. *Veterinary Parasitology*, 176: 291–294.

Morchón, R., Carretón, E., Grandi, G., González-Miguel, J., Montoya-Alonso, J. A., Simón, F., Genchi, C. & Kramer, L. H. (2012). Anti-Wolbachia surface protein antibodies are present in the urine of dogs naturally infected with Dirofilaria immitis

with circulating microfilariae but not in dogs with occult infections. *Vector-borne and Zoonotic Diseases*, 12 (1): 17-20.

Morchón, R., Rodríguez-Barbero, A., Velasco, S., López-Belmonte, J. & Simón, F. (2008). Vascular endothelial cell activation by adult *Dirofilaria immitis* antigens. *Parasitology International*, 57: 441–446.

Nelson, O. L. (2005). Use of the D-Dimer assay for diagnosing thromboembolic disease in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41(3): 145-149.

Nelson, W. R. & Couto, G. C. (2006). Parte Onze - Oncologia. Capítulo 84 – Neoplasias selecionadas em cães e gatos. In: *Medicina interna de pequenos animais – tradução da 3ª Edição* eds. Nelson, R. R. & Couto, G. C., Mosby Elsevier. Rio de Janeiro, Brasil. ISBN: ISBN-13: 978-85-352-1837-4, pp. 1105

Nelson, W. R. & Couto, G. C. (2009). Part one - Cardiovascular system disorders. Chapter 10 - Heartworm disease. In: *Small Animal Internal Medicine - 4ª Edition* eds. Nelson, R. R. & Couto, G. C., Mosby Elsevier. St. Louis, Missouri, EUA. ISBN: ISBN-13: 978-0-323-04881-1, pp. 169-179

Niwetpathomwat, A., Kaewthamasorn, M., Tiawsirisup, S., Techangamsuwan, S. & Suvarnvibhaja, S. (2007). A retrospective study of the clinical hematology and the serum biochemistry tests made on canine dirofilariasis cases in an animal hospital population in Bangkok, Thailand. *Research in Veterinary Science*, 82: 364–369.

Otto, G. F. & Jachowski, L. A. (1981) Mosquitoes and canine heartworm disease. In: *Proceedings of the Heartworm Symposium '80* ed. Otto, G. F, Veterinary Medicine Publishing Co, Edwarsville, KS, USA, pp. 17-32

Paes-de-Almeida, E., Ferreira, A. & Labarthe, N. (2003). Kidney ultrastructural lesions in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis*. *Veterinary Parasitology*, 113: 157– 168.

Pasca, S., Acatrinei, D., Oprean, O. & Lazar, M. (2012). Vascular, hepatic and renal lesions by *Dirofilaria immitis* invasion in dogs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 64 (4): 841-846.

Pereira, C., Almeida, C., Malta, M., Vilaça, R. & Payo-Puente, P. (2013). First report of *Dirofilaria immitis* in the Republic of Cape Verde. *Veterinary Parasitology*, 192: 290-291.

Prichard, R. (2005). Is anthelmintic resistance a concern for heartworm control? What can we learn from the human filariasis control programs? *Veterinary Parasitology*, 133: 243– 253.

Quiroz (2005). Parte Iv: Nematelmintos y acantocefalos. Capítulo 17 - Introducción al estudio de los nematodos: Morfología, fisiología e clasificación. In *Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos* ed. Quiróz, Limusa Noriega Editores, México., pp. 367-391

Rawlings, C. A. & Lewis, R. E. (1977). Right ventricular enlargement in heartworm disease. *American Journal of Veterinary Research*, 38(11): 1801-1805.

Rishniw, M., Barr, S. C., Simpson, K. W., Frongillo, M. F., Franz, M. & Dominguez Alpizar, J. L. (2006). Discrimination between six species of canine microfilariae by a single polymerase chain reaction. *Veterinary Parasitology*, 135 (3-4): 301-314.

Saint André, A., Blackwell, N. M., May, L. R., Hoerauf, A., Bratting, N. W., Volkmann, L., Taylor, M. J., Ford, L., Hise, A. G., Lass, J. H., Diaconu, E. & Pearlman, E. (2002). The role of endosymbiotic Wolbachia bacteria in the pathogenesis of river blindness. *Science*, 295: 1892-1895.

Sauerman, D. M. Jr. (1985). A survey for natural potential vectors of Dirofilaria immitis in Vero beach. *Mosquito News*, 43(2): 222-225

Schaub, R. G. & Rawlings, C. A. (1980) Pulmonary vascular response during phases of canine heartworm disease: scanning electron microscopy study. *American Journal of Veterinary Research*, 41(7): 1082-1089.

Schaub, R. G., Rawlings, C. A. & Keith, J. C. (1981). Platelet adhesion and myointimal proliferation in canine pulmonary arteries. *The American Journal of Pathology*, 104(1): 13-22.

Simón, F., Kramer, L. H., Morchón, R., Genchi, C. (2007). A possible role for Wolbachia in the diagnosis of Dirofilaria immitis infections. In: Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections eds. Genchi, C., Rinaldi, L., Crigoli, G. Zagreb, Croatia. Acedido em 05 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/simon1.pdf>

Simón, F., López-Belmonte, J., Marcos-Atxutegi, C., Morchón, R. & Martín-Pacho, J. (2005). What is happening outside North America regarding human dirofilariasis? *Veterinary Parasitology*, 133 (2-3): 181-189.

Simón, F., Morchón, R., Rodríguez-Barbero, A., López-Belmonte, J., Grandi, G. & Genchi, C. (2008). Dirofilaria immitis and Wolbachia-derived antigens: Its effect on endothelial mammal cells. *Veterinary Parasitology*, 158(3): 223-231.

Simón, F., Prieto, G., Morchón, R., Bazzocchi, C., Bandi, C. & Genchi C. (2003). Immunoglobulin G Antibodies against the Endosymbiots of Filarial Nematodes (Wolbachia) in Patients with Pulmonary Dirofilariasis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 10 (1): 180-181.

Slonka, G. F., Castleman, W. & Krum, S. (1977). Adult heartworms in arteries and veins of a dog. *Journal of the American Veterinarian Medical Association*, 170(7): 717-719.

Sutton, R. H. (1987). Pathology and pathogenesis of dirofilariasis. In: *Dirofilariasis* eds. Boreham, P. F. L. & Atwell, R. B., CRC Press, Boca Raton, FL, USA. ISBN: 9780849364884, pp. 117-118.

Uchide, T. & Saida, K. (2005). Elevated endothelin-1 expression in dogs with heartworm disease. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 67(11): 1155-1161.

Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J., Dunn, A. & Jennings, F. (1996a) Review topics. Anthelmintics. In: *Veterinary parasitology - 2^o edition*. eds. Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J., Dunn, A. E Jennings, F., Blackwell Science, Scotland. ISBN: 978-0632040513, pp. 268-271.

Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J., Dunn, A. & Jennings, F. (1996b) Veterinary Helminthology. In: *Veterinary parasitology - 2^o edition*. eds. Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J., Dunn, A. & Jennings, F., Blackwell Science, Scotland. ISBN: 978-0632040513, pp. 85-91.

Venco, L. (2007). Heartworm (Dirofilaria immitis) disease in dogs. In: *Dirofilaria immitis and D.repens in dog and cat and human infections* eds. Genchi, C., Rinaldi, L. & Crigoli, G., Zagreb, Croatia. Acedido em 05 de Junho de 2013, em <http://www.ivis.org/proceedings/dirofilaria/2007/venco1.pdf>.

Venco, L., McCall, J. W., Guerrero, J. & Genchi, C. (2004). Efficacy of long-term monthly administration of ivermectin on the progress of naturally acquired heartworm infections in dogs. *Veterinary Parasitology*, 124(3-4): 259-268.

Vezzani, D., Eiras, D. F. & Wisnivesky, C. (2006). Dirofilariasis in Argentina: Historical review and first report of Dirofilaria immitis in a natural mosquito population. *Veterinary Parasitology*, 136(3-4): 259-273.

Wang, J. S., Tung, K..C., Huang, C. C. & Lai, C. H. (2005). Alteration of extracellular collagen matrix in the myocardium of canines infected with Dirofilaria immitis. *Veterinary Parasitology*, 131(3-4): 261–265.

Weiner, D. J., Aguirre, G. & Dubielzig, R. (1980). Ectopic-site filariid infection with immunologic follow-up of the host. In: *Proceedings of the Heartworm Symposium '80* ed. Otto, G. F., American Heartworm Society, Bonner Springs, KS, USA, pp. 51-54.

Yuasa, Y., Hsu, T. H., Chou, C. C., Huang, C. C., Wang, W. C., Chang, C. C. (2012). The comparison of spatial variation and risk factors between mosquito-borne and tick-borne diseases: Seroepidemiology of Ehrlichia canis, Anaplasma species, and Dirofilaria immitis in dogs. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 35(6): 599-606.

18. Anexos – Protocolo terapêutico aconselhado pela AHS para tratamento da dirofilariose canina (Adaptado de *McCall, 2012*)

O anexo que se segue diz respeito ao mais recente protocolo terapêutico aconselhado pela AHS no tratamento da dirofilariose canina.

Dias de tratamento	Tratamento instituído
Dia 0	Animal diagnosticado com infecção por dirofilariose: ✓ Restrição de exercício Caso o animal seja sintomático: ✓ Estabilizar com a terapia sintomática adequada ao caso em questão; ✓ Prescrever prednisona na dose de 0,5 mg/kg BID durante a primeira semana, 0,5 mg/kg sid durante a segunda semana e 0,5 mg/kg em dias alternados durante a terceira semana Administração de uma lactona macrocíclica na sua dose preventiva.
Dia 1	✓ Se estão presentes microfilárias devem-se administrar anti-histamínicos e glucocorticoesteróides, caso não estejam a ser administrados. ✓ Nas 8 horas posteriores ao início deste tratamento é importante que seja feita uma observação do animal no caso de ocorrerem reações adversas.
Dia 1-28	Administração de doxiciclina na dose de 10 mg/kg BID e prolongamento da mesma terapia durante quatro semanas.
Dia 30	Administração de uma lactona macrocíclica na sua dose preventiva.
Dia 60	Administração de uma lactona macrocíclica na sua dose preventiva. Início da administração do tratamento adulticida com dicloridrato de melarsomina na dose de 2,5 mg/kg IM. ✓ Administração de prednisona 0,5 mg/kg BID durante a primeira semana, 0,5 mg/kg SID durante a segunda semana e 0,5 mg/kg em dias alternados durante a terceira e quarta semanas. ✓ Diminuir ao máximo o nível de atividade
Dia 90	Administração de uma lactona macrocíclica na sua dose preventiva. Segunda administração do tratamento adulticida com dicloridrato de melarsomina na dose de 2,5 mg/kg IM.
Dia 91	Terceira administração do tratamento adulticida com dicloridrato de melarsomina na dose de 2,5 mg/kg IM. ✓ Administração de prednisona 0,5 mg/kg BID durante a primeira semana, 0,5 mg/kg SID durante a segunda semana e 0,5 mg/kg em dias alternados durante a terceira e quarta semanas. ✓ Continuar a restrição de exercício nas 6 a 8 semanas posteriores ao último tratamento com melarsomina.
Dia 120	Testagem para a presença de microfilárias ✓ Em resultados positivos fazer tratamento microfilaricida com um regime adicional de 30 dias de doxiciclina; ✓ Voltar a testar nas 4 semanas posteriores. ✓ Ter em consideração um tratamento preventivo durante todo o ano.
Dia 271	Realização do teste de pesquisa de antígenos nos seis meses posteriores à conclusão do tratamento.