



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA E FISIOLOGIA ANIMAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL**

**AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO TRATO
RESPIRATÓRIO CAUDAL DE CÃES COM INFEÇÃO NATURAL POR
Dirofilaria immitis (LEIDY, 1856) POR MEIO DE TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA**

LORENA ADÃO VESCOVI SÉLLOS COSTA

Recife, 2016



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA E FISIOLOGIA ANIMAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL**

**AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO TRATO
RESPIRATÓRIO CAUDAL DE CÃES COM INFECCÃO NATURAL POR
Dirofilaria immitis (LEIDY, 1856) POR MEIO DE TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA**

Recife, 2016

Ficha catalográfica

C837a Costa, Lorena Adão Vescovi Séllos
Avaliação e caracterização das alterações do trato
respiratório caudal de cães com infecção natural por *dirofilaria
immitis* (Leidy, 1856) por meio de tomografia computadorizada
/ Lorena Adão Vescovi Séllos Costa. – Recife, 2016.
64 f. : il.

Orientador: Leucio Câmara Alves.

Tese (Doutorado em Ciência Animal Tropical) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de
Morfologia e Fisiologia Animal, Recife, 2016.

Referências.

1. Dirofilariose 2. TC 3. Diagnóstico 4. Pulmão I. Alves,
Leucio Câmara, orientador II. Título

CDD 636.089



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA E FISIOLOGIA ANIMAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL

Título da tese: Avaliação e caracterização das alterações do trato respiratório caudal de cães com infecção natural por *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) por meio de tomografia computadorizada

Discente: Lorena Adão Vescovi Séllos Costa

Aprovada em 04 de fevereiro de 2016.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Leucio Câmara Alves (Orientador)
Professor Titular do Departamento de Medicina Veterinária- UFRPE

Dr. Rafael Antonio Nascimento Ramos
Médico Veterinário

Dr. Marco Antonio Granja Barbosa
Médico Veterinário

Profa. Dra. Jacinta Eufrásia Brito Leite
Professora Associada do Departamento de Medicina Veterinária- UFRPE

Profa. Dra. Edna Michelly de Sá Santos
Professora Adjunta do Departamento de Medicina Veterinária- UFRPE

DEDICATÓRIA

Ao meu companheiro, amigo, professor e eterno namorado Fabiano, por me mostrar que o verdadeiro amor está em pequenos momentos e ações.

Para meu primogênito, meu anjinho amado Bibó, nos encontraremos novamente meu amor....

E para a razão da minha vida... nossa Bobô, filha amada Jasmim, com sua chegada descobri que meu coração agora bate fora de mim...

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Silvio e Maria José, meus queridos pais, exemplo de força e garra, sem vocês nada na minha vida faria sentido.

Aurora, irmã perfeita, e minha verdadeira amiga, por sempre me apoiar em todas fases da minha vida.

A Fabiano, meu amado companheiro, que sempre esteve ao meu lado segurando minha mão em momentos de tristeza e alegria, e que me proporcionou a maior felicidade da vida, ser mãe.

Agradeço a meu orientador Dr. Leucio Câmara Alves por me receber de braços abertos em seu laboratório, pela orientação, paciência e carinho que sempre teve comigo e minha família. Muito obrigada.

Aos amigos do Laboratório de Doenças Parasitárias (LDP), pela ajuda em tudo, e pelo bom humor e coleguismo que sempre demonstraram. Obrigada a amigos como Rafael, Neurisvan, Hévila, Glaucia, João, Edson, Maria Fernanda, Augusto, Luciana, Edna, Júlio e todos do LDP! A Nadine por dividir comigo este grande projeto e me ajudar a ser um pouco mais organizada!

A toda equipe do Focus Centro de Diagnóstico Veterinário, em especial a Thaiza e Ieverton pela ajuda na elaboração dos exames. A equipe do Laborvet pela ajuda e disponibilidade.

Agradeço a Universidade Federal Rural de Pernambuco e ao curso de Pós Graduação em Ciência Animal Tropical pela oportunidade de realização do doutorado, e ao CNPq pela concessão de bolsa, auxiliando no desenvolvimento deste estudo.

RESUMO

As principais manifestações clínicas da dirofilariose em cães são respiratórias e causam prejuízo à função pulmonar, que se encontra associada a sinais clínicos de tosse seca, intolerância ao exercício, taquipneia, hemoptise e dispneia. Apesar do estudo radiográfico de tórax permitir a identificação da alteração de padrões pulmonares da doença, a tomografia computadorizada (TC) tem sido considerada o exame de eleição para avaliação do parênquima pulmonar e vias aéreas inferiores. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar por meio da TC as alterações pulmonares de cães infectados naturalmente por *Dirofilaria immitis*. Para tanto, inicialmente foram selecionados 12 cães com diagnósticos positivos para dirofilariose, domiciliados na região metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, os quais foram submetidos ao exame clínico, pesquisa de microfilaria circulante, exame sorológico, pesquisa de anticorpos IgG anti- *Leishmania infantum*, eletrocardiográfico e TC pulmonar apresentou valores médios de $-628,58 \pm 56,60$ HU, apresentando-se significativamente maior quando comparado com os valores do parênquima pulmonar para cães hígidos. Os resultados revelaram que a presença de infiltrado intersticial periarterial, aumento e tortuosidade das artérias pulmonares caudais, aumento da relação arteriobronquial e falhas de contraste iodado nas artérias pulmonares foram presentes em graus variáveis, inclusive nos cães com dirofilariose oculta. Posteriormente, um desses animais, uma cadela de oito anos de idade, da raça Dachshund foi submetida ao tratamento com ivermectina e doxiciclina, sendo monitorada em dois momentos pela TC. Dentre os achados no exame tomográfico pré-tratamento, destacam-se sinais tromboembolismo vascular sugerindo a presença de *D. immitis* em artéria pulmonar, tortuosidade vascular e processo inflamatório parenquimatoso. Após a terapia estabelecida o animal apresentou pesquisa de antígeno circulante negativa, além da remissão dos achados pulmonares, ausência de imagens sugestivas de *D. immitis* em vasos e câmaras cardíacas, e melhora clínica significativa. Conclui-se que a TC pode ser utilizada como ferramenta no estadiamento das alterações causadas pela infecção por *D. immitis* em cães, monitorar a terapia, além de permitir o diagnóstico da dirofilariose oculta.

ABSTRACT

The main clinical signs of heartworm disease in dogs are characterized by respiratory manifestations which are associated to signs such as dry cough, exercise intolerance, tachypnea, hemoptysis and dyspnea. Although, the radiographic examination of thorax has been used to identify changes in the pulmonary patterns, the Computed Tomography (CT) has been currently considered the method of choice for evaluation of pulmonary parenchyma and lower airways. Therefore, the aim of this study was to assess pulmonary changes in dogs naturally infected by *Dirofilaria immitis* by using CT. Domiciled dogs (n = 12) living in the Metropolitan Region of Recife were used in this study. All animals positive for *D. immitis* were physically examined, and analyzed through the microscopic examination of blood samples, serological analysis (*D. immitis* and *Leishmania infantum*), electrocardiography and CT. The quantitative assessment of pulmonary radiodensity presented mean value of -628.58 ± 56.60 HU, which was significantly higher than the normal parameter of lung parenchyma of dogs. Moreover, the results revealed the presence of interstitial infiltrate, increase of tortuosity of caudal arteries, increase of bronchial arteries and gap filling of pulmonary artery were present in different degrees, including in the animals that present occult heartworm. Afterwards, a female Dachshund with eight-year-old was treated with Ivermectin and Doxycycline, being monitored twice by CT. The CT examination performed before the treatment showed the presence of *D. immitis* adults in the pulmonary artery, vascular tortuosity and parenchymal inflammation. After therapy, it was observed an improvement in the clinical status of the animal, which scored negative at serological examination. In addition, it was observed the remission of pulmonary changes and absence of *D. immitis* adults in blood vessels and heart chambers. In conclusion, the CT may be considered an important tool to detect changes in pulmonary parenchyma of dogs naturally infected by *D. immitis*, in addition, it allows the diagnosis of occult heartworm.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I

Figura 1. Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal (A) e transversal (B), de tórax de cão após definição do Threshold para seleção de parênquima pulmonar. (C) Histograma quantitativo das densidades do parênquima pulmonar total de cão com dirofilariose. Imagens referentes a seleção exclusiva do parênquima pulmonar e histograma correspondente.....44

Figura 2. Tomografia computadorizada em corte transversal de tórax de cão com dirofilariose. (A) Importante aumento das artérias lobares caudais direita e esquerda (setas pretas) quando comparada aos brônquios adjacentes (setas amarelas). (B) Severo infiltrado peri-arterial (círculo vermelho).....44

Figura 3. Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar do tórax de cão com dirofilariose nos planos dorsal (A) e sagital (B) demonstrando tortuosidade e falha de preenchimento em artéria pulmonar lobar caudal direita45

CAPÍTULO II

Figura 1. Relação entre artéria pulmonar caudal e brônquio adjacente (relação A/B).....61

Figura 2. Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal. Dilatação arterial lobar esquerda e direita.....61

Figura 3. Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal demonstrando falha de preenchimento no intraluminal circundado por contraste iodado sendo compatíveis com a presença de parasitos de *Dirofilaria immitis* nas artérias pulmonares em cão com dirofilariose62

Figura 4. Tomografia computadorizada em plano transversal. Observa-se infiltrado intersticial e alveolar adjacente à artéria pulmonar caudal esquerda com grau de atenuação radiográfica oscilando entre -400 e -300 HU em fase pré-contraste.....62

Figura 5. Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal demonstrando ausência de falhas de preenchimento de contraste em artérias pulmonares lobares.....63

Figura 6- Esquema representativo comparando dois gráficos referentes ao histograma quantitativo da densidade pulmonar do cão antes e após tratamento para infecção por *D. immitis*.....63

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1. Alterações na vascularização e parênquima pulmonar por meio da tomografia computadorizada em cães naturalmente infectados por <i>Dirofilaria immitis</i>	43
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

APLCD	Artéria pulmonar lobar caudal direita
APLCE	Artéria pulmonar lobar caudal esquerda
A/B ratio	Relação artéria/brônquio adjacente
BID	<i>bis in die</i> (duas vezes ao dia)
cm	Centímetro
HU	Unidades Hounsfield
HV-UFRPE	Hospital veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco
IgG	Imunoglobulina G
Kg	Quilograma
L1	Larva de primeiro estágio
L3	Larva de terceiro estágio
L4	Larva de quarto estágio
L5	Larva de quinto estágio
LAVSC	Lorena Adão Vescovi Séllos Costa
mA	Miliampère
mg	Miligrama
TC	Tomografia computadorizada
TCQ	Tomografia computadorizada quantitativa
µm	Micrómetro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 AGENTE ETIOLÓGICO.....	15
2.1.1 Distribuição Geográfica no Brasil.....	17
2.2 FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DIROFILARIOSE CANINA.....	19
2.3 DIAGNÓSTICO NA DIROFILARIOSE CANINA	23
2.3.1 Diagnóstico Laboratorial	23
2.3.2 Diagnóstico por imagem.....	24
2.3.2.1 Diagnóstico Radiográfico.....	24
2.3.2.2 EcoDopplercardiografia	24
2.3.2.3 Eletrocardiografia.....	25
2.3.2.4 Tomografia computadorizada	25
2.3.2.5 Tomografia computadorizada quantitativa	26
3. REFERÊNCIAS.....	27
4. OBJETIVOS.....	36
4.1 OBJETIVO GERAL.....	36
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
5. CAPÍTULO I.....	37
6. CAPÍTULO II.....	51
7. CONCLUSÕES GERAIS.....	64

1. INTRODUÇÃO

Dirofilaria immitis é a principal causa de cardiopatia parasitária adquirida em todos os membros da família Canidae (NELSON et al., 2005), considerados os principais hospedeiros naturais do agente. Apesar desta especificidade de hospedeiro, a infecção tem sido diagnosticada em outros mamíferos, inclusive nos seres humanos (ALVES et al., 1999; ALMOSNY, 2002; NELSON et al., 2005).

Tendo como habitat a artéria pulmonar e ventrículo direito (ALMOSNY, 2002), a severidade da manifestação clínica depende da carga parasitária, da idade e resposta imune do animal infectado, além da presença de doenças concomitantes, principalmente de caráter respiratório ou cardiovascular (TRAVERSA, et al., 2010).

Não obstante, a patogênese da infecção nos cães é decorrente da presença do parasito adulto e das alterações físicas na túnica íntima das artérias pulmonares, particularmente a proliferação das vilosidades, principalmente nos lobos pulmonares caudais com consequente diminuição da resistência arterial e posterior hipertensão pulmonar (KNIGHT, 1995), frequentemente associada à broncopneumonia e edema pulmonar (ATKINS, 2002), além da presença de microfilárias circulantes, que participam das alterações inflamatórias que ocorrem no parênquima pulmonar (McCALL, et al., 2008).

Em decorrência destas lesões, sinais respiratórios como tosse, dispnéia e taquipnéia pode ocorrer com qualquer estágio da doença (TRAVERSA, et al., 2010). Em quadros avançados, síncope, intolerância ao exercício, hemoptise, perda de peso, anorexia, ascite, insuficiência cardíaca congestiva direita e óbito podem ser observados (SIMÓN et al., 2014).

O diagnóstico da dirofilariose canina pode ser realizado inicialmente pela detecção das microfilárias circulantes, porém, em função da presença de outros filarídeos que podem infectar os caninos e a presença de animais amicrofilarêmicos, o uso da técnica parasitológica isolada não permite o diagnóstico definitivo da enfermidade (RAWLINGS et al., 1982; SIMÓN et al., 2012), sendo necessário a utilização de testes sorológicos um diagnóstico mais confiável (NELSON et al., 2005; SIMÓN et al., 2012).

Por outro lado, os exames de diagnóstico por imagem permitem ocasionalmente a suspeita diagnóstica, planejamento terapêutico e o estadiamento da severidade das lesões decorrentes da infecção por *D. immitis* (McCALL et al., 2008; NELSON et al., 2014).

Para avaliar as consequências decorrentes da presença do parasito na vascularização e parênquima pulmonar de cães com dirofilariose, a radiografia torácica é indicada (CALVERT & RAWLINGS, 1985; SIMÓN et al., 2012), pois apesar de não funcionar como método de diagnóstico da dirofilariose, permite identificar a dilatação de artérias pulmonares, padrões pulmonares alterados e aumento de silhueta cardíaca (CALVERT & RAWLINGS, 1985; SCHREY & TRAUTVETTER, 1998; SEILER et al., 2010; RATH et al., 2014).

Por outro lado, as alterações teciduais como pequenas nodulações e lesões iniciais (TIDWELL, 2007), a tomografia computadorizada é o exame de escolha que permite avaliação do sistema vascular possibilitando estimar a densidade das estruturas avaliadas e classificar o tipo e grau da lesão pulmonar (DOYON et al.; 2004). Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi utilizar a tomografia computadorizada para avaliar as alterações do trato respiratório caudal de cães infectados naturalmente por *Dirofilaria immitis*.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 AGENTE ETIOLÓGICO

A classificação sistemática do helminto está bem documentada por Furtado e colaboradores (2010).

Reino: Animalia

Filo: Nematoda

Classe: Secernentea

Subclasse: Spiruria

Ordem: Spirurida

Superfamília: Filaroidea Weiland (1958)

Família: Onchocercidae Leiper (1911)

Subfamília: Dirofilarinae Sandground (1921)

Gênero: *Dirofilaria* Railliet; Henry (1911)

Espécie: *Dirofilaria immitis* Leidy (1856)

Dirofilaria immitis é um nematóide alongado, filiforme, com estrias transversais na superfície do corpo, e extremidade cefálica levemente fina e arredondada. Possui coloração esbranquiçada, esôfago dividido em regiões musculares e glandulares, tendo os espécimes machos um comprimento total de 12 a 20 centímetros (cm), apresentando a cauda espiralada, dois espículos diferentes em tamanho e em forma, sem gubernáculo. As fêmeas possuem de 25 a 31 cm de comprimento, apresentando extremidade caudal arredondada e vulva ligeiramente abaixo da junção do esôfago com o intestino, com uma abertura vulvar elíptica e transversal, bem delimitada porém não proeminente (ANDERSON, 1952; WEBBER; HAWKING, 1955; SOULSBY, 1968; LOK, 1988; BOWMAN; LYNN, 1995; FURTADO et al. 2010).

As fêmeas são vivíparas liberando as microfilárias na corrente sanguínea, onde apresentam em média 308 μ m (295 – 325 μ m) de comprimento e 7 μ m (5 – 7,5 μ m) de espessura, não possuem bainha e são encontradas em quantidades variáveis na corrente sanguínea de cães infectados (LOK, 1988; MANFREDI et al., 2007).

Para que o ciclo biológico da *D. immitis* ocorra, é necessário um hospedeiro definitivo, particularmente canídeos, e vetores biológicos (culicídeos). Este filarídio possui pouca especificidade quanto ao vertebrado hospedeiro, portanto, o parasito pode infectar diferentes mamíferos, sendo a população canina a mais submetida à exposição aos artrópodes vetores (GENCHI et al., 2009; TZIPORY et al., 2010).

A biologia parasitária compreende em cinco fases de desenvolvimento larval (L1 a L5) (GENCHI et al., 2009). Os parasitos adultos se localizam nas artérias pulmonares, mas podem atingir o ventrículo direito, átrio direito e veia cava caudal em infecções severas. Após a cópula, as fêmeas adultas liberam microfilária (L1) na corrente sanguínea do hospedeiro, onde são ingeridos por culicídeos durante o repasto sanguíneo. Nos mosquitos, as larvas sofrem muda duas vezes ao longo de um período de oito a 17 dias, na dependência da temperatura (ATKINS, 2005; HOCH & STRICKLAND, 2008; SIMÓN et al., 2012).

Desta forma as larvas infectantes são transmitidas a um novo hospedeiro vertebrado no momento da alimentação do vetor. As L3 penetram de forma ativa no local da picada do inseto vetor e atingem o tecido cutâneo do hospedeiro (SIMÓN et al., 2012), onde mudam para a fase L4 no hospedeiro de um a 12 dias após a infecção. A última muda é na fase L4 para o parasito jovem (L5), e ocorre 50 a 68 dias após a infecção inicial (ATKINS, 2005; HOCH & STRICKLAND, 2008).

Os parasitos adultos jovens entram no sistema vascular e migram para os artérias pulmonares e coração, onde se tornam adultos maduros nos próximos 99 a 152 dias. Sob condições ideais, o ciclo de vida ocorre em 184 a 210 dias (KARTMAN, 1953; TAYLOR, 1960; ABRAHAM, 1988; HOCH & STRICKLAND, 2008), com período pré-patente de seis meses (ATKINS, 2005; HOCH & STRICKLAND, 2008; SIMÓN et al., 2012).

2.2 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A infecção por *D. immitis* é endêmica na maioria das zonas de clima tropical, subtropical e temperado, que são áreas de condições favoráveis e adequadas ao desenvolvimento dos hospedeiros intermediários, os culicídeos (ALMOSNY, 2002). Para Cancrini e Gabrielli (2007), as espécies de mosquitos mais eficientes na transmissão do parasito são as que se reproduzem ativamente durante todo o ano ou mais vezes durante o verão, e que fazem pelo menos dois repastos sanguíneos diários. Das 70 espécies de Culicidae com capacidade de desenvolver microfilárias em seu interior (OTTO; JACHOWSKI, 1981), apenas os gêneros *Culex*, *Stegomyia*, *Anopheles*, *Culiseta* e *Coquilletidia* têm sido identificados como potenciais vetores da dirofilariose humana e animal, embora somente em algumas espécies sua real capacidade vetorial foi comprovada (CANCRINI; KRAMER, 2001; CANCRINI & GABRIELLI, 2007).

Segundo Simón e colaboradores (2012), quando comparada com a década passada, a epidemiologia da dirofilariose canina vêm sofrendo mudanças na distribuição e prevalência em todo o mundo, levando a um aumento significativo da enfermidade em vários continentes.

A dirofilariose acomete populações caninas na maioria dos países do continente americano (SIMÓN et al., 2012). Nos Estados Unidos já foi relatada em todos os 50 estados, com uma frequência elevada na bacia do rio Mississippi e nos estados ao longo de Ohio e Missouri (McCALL et al., 2008). Na América Central e do Sul, as taxas de prevalência variam, sendo mais relatadas nas cidades na costa do Golfo do México, Caribe, e Argentina (LABARTHE & GUERRERO, 2005; SIMÓN et al., 2012). Devido ao clima desfavorável para o desenvolvimento dos culicídeos, no Canadá, as taxas de prevalência são muito mais baixas, onde a taxa de prevalência média é de 0,24% (SLOCOMBE & VILLENEUVE, 1993).

No continente Europeu, as maiores prevalências foram observadas nos países do sul, que são considerados países historicamente endêmicos (MÓRCHON et al., 2012), como a Espanha que apresenta taxas de prevalência de 33 a 40% nas Ilhas Canárias e algumas regiões peninsulares, na Itália, com prevalência que excede 50% e na Grécia com frequência de 10% (SIMÓN et al., 2012).

Na Oceania, a infecção por *D. immitis* é endêmica ao longo da costa e nas províncias do leste da Austrália. (BIDGOOD & COLLINS, 1996).

Na África, a distribuição da dirofilariose canina não é bem conhecida devido à escassez de estudos epidemiológicos, e a grande variedade de espécies de filarídeos neste continente. No entanto, existem relatos da presença de *D. immitis* em cães no Marrocos, Tunísia, Egito, Tanzânia, Quênia, Moçambique, Malawi, Senegal, Angola, Gabão e Nigéria (GENTHI et al., 2001).

Estudos mostram a presença de *D. immitis* em vários países da Ásia central. Em alguns locais do continente asiático, observaram-se altas taxas na prevalência de *D. immitis*, como por exemplo na Malásia, que a dirofilariose canina chegou a 70% em algumas áreas (ARTAMONOVA et al., 1997; SIMÓN et al., 2012).

No Brasil, a infecção canina por *D. immitis* foi detectada em diferentes estados, com prevalência nacional de 9,1% a 10,2% na dependência do método diagnóstico utilizado (BARBOSA; ALVES, 2006; LABARTHE et al., 2014).

Na região Centro-Oeste, há relato de 0,41% pelo método de Knott e 11,81% por meio de Immunoblot, em Cuiabá-MT (FERNANDES et al., 2000). Na região Norte, 10,7% pelo Knott modificado em Belém-PA (SOUZA et al.; 1997); 61,8% pelo Knott, 67,6% pelo método da gota espessa e 73,5% pelo ELISA na Ilha de Marajó-PA (GARCEZ et al., 2006); e 12,5% pelo método da gota espessa em Coari-Amazonas (SILVA et al., 2008).

Estudos recentes mostram um aumento na presença de dirofilariose canina no Brasil, este aumento foi observado principalmente em áreas costeiras, e pode ainda ser atribuído em algumas regiões pela mudança do ambiente pela densificação humana, alteração na temperatura e poluição industrial de cidades vizinhas, o que interfere na atuação dos vetores culicídeos (LABARTHE et al., 2014).

Na região Sul, foi observado uma prevalência de 15% em Santa Catarina (ARAÚJO et al., 2003); no Paraná, 0,47% pelo método de Knott e 0,94% foram sorologicamente reagentes pelo ELISA (LEITE et al., 2007). Na região Sudeste, encontrou-se 6,1% pelo Knott e 3,9% foram reagentes ao ELISA no Estado de São Paulo; 13,95% pelo Knott e 7,98% pelo ELISA no Estado de São Paulo; 13,95% pelo Knott e 7,98% pelo ELISA no Estado do Rio de Janeiro (SOUZA et al., 2001; LABARTHE et al., 1997).

A prevalência no Nordeste foi de 29,7%, com as duas maiores cidades da região (Salvador e Recife) exibindo altas taxas (20% e 36,7%, respectivamente) em áreas menos antropizadas (LABARTHE et al., 2014).

2.3 FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA INFECÇÃO POR *Dirofilaria immitis*

A dirofilariose canina possui progressão crônica, primeiramente apresentando efeitos vasculares e pulmonares podendo levar a alterações em câmaras cardíacas direitas, onde o grau de lesão causado irá depender da quantidade de parasitos presentes, duração da infecção, e da resposta imunológica do hospedeiro (ATKINS, 2005; HOCH & STRICKLAND, 2008; McCALL et al., 2008).

Posteriormente, como consequência da lesão vascular, ocorre a lesão pulmonar causando eosinofilia com infiltrados eosinofílicos, e sinais clínicos de doença respiratória (HOCH & STRICKLAND, 2008). Inicialmente a presença de *D. immitis* ocasiona a lesão da parede endotelial das artérias pulmonares resultando proliferação celular da túnica íntima endotelial, e descamação, a proliferação das vilosidades, e ativação e atração de leucócitos e plaquetas, levando a estenose vascular (HOCH & STRICKLAND, 2008; SIMÓN et al., 2012). Por outro lado, parasitos mortos podem causar dano mais grave, incluindo trombose, inflamação granulomatosa, e inflamação das vilosidades (LABARTHE, 1997; HOCH & STRICKLAND, 2008).

Vasos afetados podem tornar-se dilatados, tortuosos, não complacentes, e funcionalmente incompetentes (LABARTHE, 1997; HOCH & STRICKLAND, 2008). Desta forma, os vasos danificados em decorrência da infecção podem não responder adequadamente

durante o aumento da demanda de oxigênio, resultando em hipoxemia e capacidade de exercício diminuída (BOWMAN & ATKINS; 2009).

O aumento do espaço intracelular e deformidade das células favorecem a perda da elasticidade vascular, permitindo a passagem de substâncias como proteínas, plasma e células sanguíneas para o espaço perivascular, levando em consequência edema e inflamação no parênquima pulmonar (KAISER, 1989; SIMÓN et al., 2012). Adicionalmente, a *D. immitis* libera substâncias vasoativas que resultam em vasoconstrição e hipóxia, o que leva à hipertensão pulmonar e comprometimento do débito cardíaco (KATSUYA et al., 2001).

Segundo Strickland (1998), a causa da hipertensão pulmonar em cães com dirofilariose pode ser também atribuída ao desenvolvimento da endarterite progressiva e fenômenos tromboembólicos como a morte de parasitos adultos ou microfilárias. Portanto, a morte dos parasitos adultos de forma espontânea ou após tratamento com adulticida podem causar sinais agudos, e tendem a agravar o dano vascular e aumentar a coagulação (HOCH & STRICKLAND, 2008).

Desta forma, o aumento da pressão arterial nos vasos provoca sobrecarga de pressão do ventrículo direito, resultando em hipertrofia ventricular concêntrica compensatória (HOCH & STRICKLAND, 2008). Em casos mais severos, a hipertensão pulmonar crônica associada a insuficiência da valva tricúspide, resulta em aumento da pressão de preenchimento cardíaco e insuficiência cardíaca congestiva (HOCH & STRICKLAND, 2008; McCALL et al., 2008). Tromboembolismo pode causar descompensação aguda por produzir ou agravar a hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca direita, ou infarto pulmonar (HOCH & STRICKLAND, 2008; SIMÓN et al., 2012).

Estas alterações causam sobrecarga nas câmaras cardíacas direitas incluindo hipertrofia e dilatação da parede, levando ao aumento da pressão no átrio direito e veia cava caudal dificultando o retorno venoso causando assim a insuficiência valvar tricúspide e congestão venosa, caracterizando o quadro de síndrome da veia cava, que é uma importante manifestação clínica em cães pela ocorrência do *cor pulmonale*, onde as alterações na estrutura e função do coração direito são decorrentes da doença pulmonar (McCALL et al., 2008; BOWMAN & ATKINS; 2009; SIMÓN et al., 2012).

Portanto, a obstrução mecânica causada pela *D. immitis* na vascularização pulmonar, envolve grande parte do leito vascular dos pulmões, e assim, há prejuízo na ejeção de sangue do ventrículo direito. Esta alteração no fluxo sanguíneo resulta em um aumento no volume sistólico final do ventrículo direito e, conseqüentemente, em um aumento no volume diastólico final do ventrículo direito, além de diferentes conseqüências mecânicas e morfológicas nas câmaras cardíacas direitas (MACNEE, 1994; McCALL et al., 2008).

Frequentemente, cães, nesta fase de evolução da doença, podem apresentar síncope durante a tentativa de aumentar de repente débito cardíaco. Manifestações clínicas decorrentes da insuficiência cardíaca congestiva direita caracterizam o quadro de síndrome da veia cava, e pode se manifestar como ascite, hepatomegalia e caquexia (GRANDI et al., 2007).

De acordo com estudos prévios, a síndrome da veia cava, pode ser causada por diferentes fatores, tais como a alta carga parasitária; a migração simultânea de parasitos adultos jovens em cães altamente infestados para o coração; atraso na migração de parasitos adultos jovens representando chegada simultânea no coração; migração retrógrada dos filarídios adultos provenientes das artérias pulmonares para o átrio direito e veias cavas, em resposta a alterações hemodinâmicas, e a migração de parasitos adultos de artérias pulmonares potencialmente associados com a administração de terapia adulticida. (ATKINS et al., 1988; KITAGAWA et al., 1991; STRICKLAND, 1998)

Conforme a doença progride, as artérias pulmonares se tornam dilatadas, de paredes espessas e tortuosas (BOWMAN & ATKINS; 2009). Esta situação muitas vezes leva o óbito do animal devido a hemólise, hemoglobinúria, e coagulação intravascular disseminada (CID) secundárias à destruição traumática dos eritrócitos à medida que passam através do aglomerado formado por parasitos (FURLANELLO et al., 1998; STRICKLAND, 1998; TAKAHASHI et al., 2008; McCALL et al., 2008).

O histórico de tosse crônica, dispnéia, taquipnéia, síncope, fadiga, intolerância a exercícios, mucosas pálidas ou ictéricas, hemoptise, perda de peso, anorexia, trombocitopenia, ascite e insuficiência cardíaca congestiva direita são relatados em pacientes sintomáticos mesmo sem apresentarem a síndrome da veia cava (McCALL et al., 2008).

O parênquima pulmonar também poderá sofrer danos relacionados a infecção por *D. immitis*, como o desenvolvimento de severo edema de células de revestimento epitelial,

observado adjacentes aos capilares alveolares e ainda da pneumonite eosinofílica, que se manifesta como um intenso infiltrado eosinofílico no parênquima pulmonar, e pode ser descrito como a resposta imunomediada aos antígenos das microfilárias, que levam a uma disfunção alveolar e na troca gasosa, resultando em hipoxemia, hipóxia, insuficiência respiratória e reação inflamatória subsequente (CALVERT & LOSONSKY, 1985; DILLON et al., 1995; SIMÓN et al., 2014).

Estas alterações podem ocorrer tanto pela presença dos parasitos adultos, como pelo contato do hospedeiro com os extratos antigênicos da *D. immitis* (ATWELL et al., 1986; DILLON et al., 1995). Contudo, a formação da granulomatose eosinofílica pulmonar é menos frequente, e se desenvolve quando as microfilárias presas dentro dos pulmões são cercadas por neutrófilos e eosinófilos, levando à formação de granulomas (HOCH & STRICKLAND, 2008).

As lesões pulmonares em cães com infecção por *D. immitis*, podem estar associadas ainda com a presença da bactéria simbiótica *Wolbachia sp* e sua relação com mediadores de inflamação no parênquima pulmonar. A identificação laboratorial da proteína existente na superfície da bactéria nos pulmões de cães em óbito natural por complicações causadas pela infecção por *D. immitis*, reforça a hipótese da participação da desta bactéria na patogênese da dirofilariose (McCALL et al., 2008).

Sabe-se ainda que a *Wolbachia* é liberada para os tecidos do hospedeiro infectado mesmo após a morte da *D. immitis*, e que as moléculas derivadas destas bactérias provocam respostas inflamatórias intensas nos pulmões (SAINT ANDRE' et al., 2002; KRAMER et al., 2005b). Macrófagos contendo a bactéria em questão, já foram identificados nos pulmões de cães naturalmente infectados por *D. immitis* (KRAMER et al., 2005a), contudo, ensaios clínicos realizados em cães infectados, não foi capaz de demonstrar claramente se a presença de anticorpos ou da proteína da superfície da *Wolbachia* pode ser associado com a severidade da doença pulmonar decorrente da dirofilariose.

Dingman e colaboradores (2010), atribuem este fato à natureza multifacetária e complexa de dirofilariose, que é influenciada por fatores provenientes do hospedeiro vertebrado, tais como a idade, porte, nível de atividade, infecções concomitantes, e respostas imunológicas, bem como fatores do próprio parasita, como carga de parasitária, a duração de infecção, o status reprodutivo e óbito de filarídeos adultos.

2.4 DIAGNÓSTICO NA DIROFILARIOSE CANINA

A infecção por *D.immitis* em cães pode ser diagnosticado por meio da presença de microfilárias e/ou antígenos circulantes de parasitos adultos, porém, outros procedimentos diagnósticos são necessários para determinar a gravidade da doença e direcionar opções de tratamento (KNIGHT, 1995).

2.4.1 Diagnóstico Laboratorial

A dirofilariose em cães é diagnosticada por detecção e identificação de microfilárias circulantes e através de testes para a detecção de antígenos de parasitos adultos de *D. immitis*. Microfilárias são normalmente detectadas em amostras de sangue, através do teste modificado de Knott (McCALL et al., 2008).

No entanto, devido a presença de outros filarídeos que infectam cães, como exemplo o *Acanthocheilonema reconditum* no Brasil, a detecção de microfilárias por si só não é um diagnóstico preciso, porque, apesar das espécies poderem ser identificadas por uma avaliação da região cefálica e caudal na rotina laboratorial, esses recursos são muitas vezes difíceis de diferenciar (McCALL et al., 2008; SIMÓN et al., 2012). Espécies de filarídios também podem ser diferenciadas pela coloração histoquímica de regiões anatômicas com atividade de fosfatase ácida e por biologia molecular (FAVIA et al., 1997).

Os testes sorológicos podem ser utilizados na detecção de *D. immitis*, sendo considerados de alta especificidade e sensibilidade (SIMÓN et al., 2012). Dos testes sorológicos, a técnica imunocromatográfica é a mais utilizada, por ser uma técnica prática e disponível comercialmente (KNIGHT, 1995; VENCO et al., 2004). A sensibilidade do teste imunocromatográfico é muito alta, porém, resultados falsos negativos podem ocorrer em período pré-patente ou em infecções leves ou quando apenas parasitos machos estão presentes (McCALL, 2008). No entanto, ressalta-se que a técnica imunocromatográfica possui a vantagem de permitir a detecção de infecções amicrofilarêmicas (KNIGHT, 1995; VENCO et al., 2004), sendo portanto, considerado um teste de alta especificidade por não possuir reação cruzada com outros nematódeos (NELSON et al.; 2005; McCALL et al.; 2008).

2.4.2 Diagnóstico por imagem

2.4.2.1 Diagnóstico Radiográfico

Em cães com dirofilariose, a radiografia de tórax fornece evidências de aumento no diâmetro da artéria pulmonar, alterações do parênquima pulmonar e cardiomegalia direita em estágios avançados da doença (VENCO et al., 2004), e caso haja insuficiência cardíaca congestiva direita, pode ser observadas alterações como a efusão pleural (RAWLINGS, 1994; SCHAFER & BERRY, 1995; CALVERT & RAWLINGS, 2002; McCALL et al., 2008).

As imagens radiográficas dos pulmões de cães com infecção por *D. immitis* aparecem como um infiltrado broncointersticial (RAWLINGS, 1986). Esta apresentação é aparentemente de mínima importância clínica e não deve ser interpretado como uma indicação de insuficiência cardíaca esquerda (BOWMAN & ATKINS; 2009).

Em cães as lesões nodulares no parênquima pulmonar também podem ocorrer, com a formação de um nódulo granulomatoso, não calcificado, podendo muitas vezes ser confundido radiograficamente, com processos eosinofílicos não associados à presença de filarídeos, processos neoplásicos ou metastáticos (McCALL et al., 2008; FINA et al., 2014). Contudo, apesar da natureza do quadro respiratório, os animais podem não manifestar sinais clínicos e radiográficos, o que tem dificultado a identificação de animais infectados (FINA et al., 2014).

2.4.2.2 EcoDopplercardiografia

A presença de cardiomegalia de câmaras cardíacas direitas, dilatação do tronco pulmonar, comprometimento do débito cardíaco entre outros, são alterações cardíacas observadas em cães com infecção por *D. immitis*. Desta forma, o exame ecoDopplercardiográfico irá permitir a identificação de lesões cardiovasculares decorrentes das alterações vasculares e da redução do lúmen das artérias pulmonares, que podem levar a hipertensão pulmonar, gerando sobrecarga cardíaca no lado direito do coração induzindo o *cor pulmonale*. Esta insuficiência cardíaca congestiva pode levar a hipertrofia e dilatação das câmaras cardíacas (McCALL et al., 2008; SIMÓN et al., 2012).

Durante o exame ecocardiográfico, é possível visibilizar parasitos adultos, que são definidos como linhas ecogênicas paralelas na artéria pulmonar principal, artérias pulmonares caudais, átrio e ventrículo direito do coração, veia cava caudal e fornecem dados sobre a carga parasitária, que é fator-chave na escolha da terapia adequada (MCCALL et al., 2008; SIMÓN et al., 2012).

Ecocardiografia Doppler permite ainda, a determinação precisa da presença e gravidade da hipertensão pulmonar, além de permitir a avaliação funcional e identificação de remodelamento cardíaco (SERRES et al., 2006).

2.4.2.3 Eletrocardiografia

Na dirofilariose, o exame eletrocardiográfico pode ser usado para detectar arritmias. Pode revelar desvio direito de eixo cardíaco se o cão apresentar hipertensão pulmonar moderada a grave, principalmente em fase crônica e/ou grave da doença onde a cardiomegalia é um achado importante (MCCALL et al.; 2008; SIMÓN et al., 2012). As arritmias, como a fibrilação atrial ou ventricular prematura, e anormalidades de condução são incomuns, a menos que a dilatação cardíaca seja de moderada a grave (HOCH & STRICKLAND, 2008).

Estudos demonstraram que para a avaliação das dimensões das câmaras cardíacas, o exame eletrocardiográfico é bem menos sensível que o exame radiográfico e ecocardiográfico, uma vez que não consegue identificar precocemente a dilatação ventricular direita (CALVERT et al., 1986).

2.4.2.4 Tomografia Computadorizada

As lesões pulmonares em cães infectados por *D. immitis* podem ser observadas de forma mais consistente na tomografia computadorizada (TC), uma vez que a técnica não possui certas limitações existentes na radiografia convencional, como por exemplo a sobreposição de estruturas que dificulta a avaliação detalhada da cavidade torácica (SEILER et al., 2010), possibilitando a avaliação de diversos tecidos sem perder a qualidade da imagem, utilização de

janelas tomográficas específicas, tempo de realização do exame reduzido, entre outros (SEILER et al., 2010; DENNLER et al., 2011).

A TC pode captar diferenças de radiodensidades dos tecidos de 0,05% diferentemente da radiografia convencional que capta diferenças de 0,5% (TIDWELL, 2007). Especificamente nos casos de dirofilariose canina, apesar do estudo radiográfico de tórax permitir a identificação de padrões pulmonares alterados em doença (NELSON et al., 2005; McCALL et al.; 2008), a TC é considerada o exame de eleição para avaliação do parênquima pulmonar e vias aéreas inferiores em animais de companhia (SCHWARZ e JOHNSON, 2011). Além de ser um método considerado sensível para o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar e doenças infiltrativas, a TC evita problemas que ocorrem no exame radiográfico convencional, tais como sobreposição de estruturas (SEILER et al., 2010; DENNLER et al., 2011).

Em cães, alterações parenquimatosas pulmonares por meio da TC já foram descritas em infecções experimentais por nematódeos (SEILER et al., 2010; DENNLER et al., 2011). Porém, pouco se sabe ainda sobre as alterações tomográficas decorrentes da infecção natural por *D. immitis* (TAKAHASHI et al., 2008; JUNG et al., 2010; SEILER et al., 2010).

2.4.2.5 Tomografia Computadorizada Quantitativa

A TC pode ser utilizada também para avaliação quantitativa dos tecidos avaliados, uma vez que permite mensurar o grau de absorção da radiação X dos volumes elementares de um corte, possibilitando estimar a densidade das estruturas avaliadas (DOYON et al.; 2004). A tomografia computadorizada quantitativa (TCQ) pode ser definida como uma técnica de TC para mensuração da radiodensidade em unidades Hounsfield (HU) dos meios biológicos do corpo.

O uso de técnicas quantitativas de análise tomográfica é considerada precisa para o diagnóstico e monitoramento de pacientes com doenças pulmonares, sendo também capaz de estimar a função pulmonar (AKIRA et al., 2008) e contribuir no diagnóstico de pneumopatias difusas e multifocais (McEVOY, 2009; PEES et al., 2009; KINNS, 2011). A análise densitométrica do parênquima pulmonar pela técnica tomográfica tem sido alvo de estudos principalmente na medicina humana (MARSH et al. 2007; AKIRA et al. 2008), porém poucos

estudos utilizam esta metodologia de análise em animais (PEES et al, 2007; McEVOY et al., 2009; PEES et al, 2009).

Em animais o uso da TCQ pulmonar foi utilizado para descrever os achados pulmonares de raposas infectadas experimentalmente por *Angiostrongilus vasorum*, sendo possível correlacionar a gravidade das alterações quantitativas do parênquima ao exame de TCQ com a carga parasitária dos animais (McEVOY et al., 2009).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, D. Biology of *Dirofilaria immitis*. In: BOREHAM, P.F.; ATWELL, R.B. **Dirofilariasis**. CRC Press Florida, p. 29-46, 1988.

ALMOSNY, Nádia R. P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. 1. ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda. p.112-126, 2002.

ALVES, L.C. et al. Survey of canine heartworm in the city of Recife, Pernambuco, Brazil. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, v.94, n.5, p.587-590, 1999.

AKIRA, M., KOZUKA, T., YAMAMOTO, S., SAKATANI, M. Computed tomography findings in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**. v.178, n.4, p. 372-8, 2008.

ANDERSON, R.C. Description and relationships of *Dirofilaria ursi* Yamaguti, 1941, and a review of the genus *Dirofilaria* Railliet and Henry, 1911. **Transactions of the Royal Canadian Institute**, v. 29, p. 35-64, 1952.

ARAÚJO, R.T. et al. Canine dirofilariasis in the region of Conceição Lagoon, Florianópolis and in the Military Police Kennel, São José, State of Santa Catarina, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 113, p. 239-242, 2003.

ARTAMONOVA, A.; NAGORNY, S.; STRELNIKOVA, G.; LEVCHENKO, L. **Human and canine dirofilariosis in Rostov Region**. In Proceedings of the 7th USSR Congress of the Society of Epidemiologists, Microbiologists, Parasitologists. USSR Congress of the Society of Epidemiologists, Microbiologists, Parasitologists, Moscow, Russia. p. 326–327. 1997.

ATKINS, C.E; KEENE, B.W., McGUIRK, S.M. Investigation of Caval Syndrome in Dogs Experimentally Infected With *Dirofilaria immitis*. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 2, n.1, p. 36–40, 1988.

ATKINS, C.E. Feline heartworm disease: what's different. In: **26th annual OSU Symposium of small animal cardiology**, Ohio, 2002.

ATKINS, C.E. Canine heartworm disease. In: Ettinger, S.J and Feldman, E.C (Eds.), **Textbook of canine and feline veterinary internal medicine**. W. B. Saunders Co., p.1118-1136, 2005.

ATWELL, R.B., SUTTON, R.H., BUORO, I.B.J. Early pulmonary lesions caused by dead *Dirofilaria immitis* in dogs exposed to homologous antigens. **British Journal of Experimental Pathology**, v. 67. p. 395-405, 1986.

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

BIDGOOD, A., COLLINS, G.H. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Sydney. **Australian Veterinary Journal**, v. 73, p.103–104, 1996.

BOWMAN, D.D.; LYNN, C.R. **Georgis' parasitology for veterinarians**. Saunders Company. Philadelphia, p. 212-223, 1995.

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

BADERTSCHER, R.R., LOSONSKY, J.M., PAUL, A.J., KNELLER, S.K. Two-dimensional echocardiography for diagnosis of dirofilariasis in nine dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**. v. 1. n. 193. p. 843-6, 1988.

CANCRINI, G.; KRAMER, L.H. Insect vectors of *Dirofilaria* spp. In: SIMON, F.; GENCHI, C. (Eds), **Heartworm infection in humans and animals**. Universidad Salamanca Ed, p. 63-82, 2001.

CANCRINI, G.; GABRIELLI, S. Chapter 3: Vectors of *Dirofilaria* nematodes: biology, behaviour and host/parasite relationships. In: C. GENCHI, L. RINALDI; G. CRINGOLI (Eds.),

Proceedings of the First European Dirofilaria Days: *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections, Zagreb, Croatia, p. 49-58, 2007.

CALVERT, C. A; LOSONSKY, J. M. Pneumonitis associated with occult heartworm disease in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, n.10, p.1097-8,1985.

CALVERT, C.A et al. Comparisons of radiographic and electrocardiographic abnormalities in canine heartworm disease. **Veterinary Radiology**, v. 27, n. 1, p. 2- 7, 1986.

CALVERT, C.A; RAWLING, C.A. Pulmonary manifestations of heartworm disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.15, n.5, 1985.

CALVERT, C.A; RAWLING, C.A. Dirofilariose canina. In: **Manual de cardiologia para cães e gatos**, TILLEY, L.P.; GOODWIN, JOHN- KARL, 3^a ed, 2002.

DENNLER, M. et al. Thoracic computed tomography findings in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum*. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 52, n. 3, p. 289-294, 2011.

DILLON, A.R, WARNER, A.E, MOLINA, R.M. Pulmonary parenchymal changes in dogs and cats after experimental transplantation of dead *Dirofilaria immitis*, In: **Proceedings of the Heartworm Symposium '92**. American Heartworm Society, Batavia, IL. p. 97–101, 1995.

DINGMAN, P. et al. Association of Wolbachia with heartworm disease in cats and dogs. **Veterinary Parasitology**, v.170, p.50-60, 2010.

DOYON, D.; CABANIS, E.A.; FRIJA, J.; HALIMI, P.; ROGER, B. **Tomografia Computadorizada**. Rio de Janeiro: Ed. Medsi, p.15-414, 2004.

FINA, C. et al. Computed tomographic characteristics of eosinophilic pulmonary granulomatosis in five dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 55, n. 1, p. 16–22, 2014.

FAVIA, G; LANFRANCOTTI, A; DELLA TORRE, A; CANCRINI, G; COLUZZI, M. Advances in the identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* by a PCR-based approach. **Parasitologia**. v. 39, p. 401– 402, 1997.

FERNANDES, C.G.N. et al. Aspectos epidemiológicos da dirofilariose canina no perímetro urbano de Cuiabá, Mato Grosso: emprego do “Immunoblot” e do teste de Knott modificado. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, n.6, p.1-10, 2000.

FURLANELLO, T; CALDIN, M; VEZZONI, A; VENCO, L; KITAGAWA, H. Patogenesi. In Genchi C, Venco L, Vezzoni A (ed), **La filariosi cardiopolmonare del cane e del gatto**. Editorial Scivac, Cremona, Italia.p. 31-46, 1998.

FURTADO, A.P; MELO, F.T.V; GIESE, E,G; SANTOS, J.N . Morphological Redescription of *Dirofilaria immitis*. **Journal of Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 499-504,2010.

GARCEZ, L. M. et al. Focos de dirofilariose canina na Ilha do Marajó: um fator de risco para a saúde humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical de São Paulo**, v.39, p.333-336, 2006.

GENCHI, C., KRAMER, L.H., PRIETO, G. Epidemiology of canine and feline dirofilariasis: a global view, p 121–134. In Simón F, Genchi C (ed), **Heartworm infection in humans and animals**. Ediciones Universidad de Salamanca, Espanha, 2001.

GENCHI, C. et al. Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. **Veterinary Parasitology**. v.163, p. 286–292, 2009.

GRANDI, G., ŽIVIC-NJAK, T., BECK, R. Pathogenesis of *Dirofilaria* spp. Infections., In: *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections. Cap.4, p.61-66, 2007.

HOCH, H. STRICKLAND, K. Canine and feline dirofilariasis: life cycle, pathophysiology and diagnosis. **Compendium**, v. 3, p. 133-141, 2008.

JUNG, J. et al. Computed tomography angiography for evaluation of pulmonary embolism in an experimental model and heartworm infested dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 51, n.3, p.288-293, 2010.

KAISER, L; SPICKARD, R.C; SPARKS, H.V. JR; WILLIAMS, J.F. *Dirofilaria immitis*: alteration of endothelium-dependent relaxation in the in vivo canine femoral artery. **Experimental Parasitology**, vol 69, p. 9 –15. 1989.

KARTMAN, L. Factors influencing infection of the mosquito with *Dirofilaria immitis* Leidy, 1856. **Experimental Parasitology**, v. 2, p. 27-78, 1953.

KATSUYA, K. et al. Relaxing and Contracting Activities of Heartworm Extract on Isolated Canine Abdominal Aorta. **Journal of Parasitology**, v. 87, n. 3, p. 522-526, 2001.

KINNS, J et al. Special software applications. In: **Veterinary Computed Tomography**. cap. 6. Ed Wiley-Blackwell, 2011.

KITAGAWA, H., SASAKI, Y., ISHIHARA, K., KAWAKAMI, M. Cardiopulmonary function values before and after heartworm removal in dogs with caval syndrome. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, p.126-132, 1991

KNIGHT, D.H. Heartworm infection. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 17, p. 1463-1518, 1995.

KRAMER L, SIMÓN F, TAMAROZZI F, GENCHI M, BAZZOCCHI C. Is *Wolbachia* complicating the pathological effects of *Dirofilaria immitis* infections? **Veterinary Parasitology**. v. 133, p.133–136, 2005a.

KRAMER, L.H., et al. Immune response to and tissue localization of the *Wolbachia* surface protein (WSP) in dogs with natural heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 106, p. 303–308, 2005b.

LABARTHE, N. et al. Survey of *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) in random source cats in metropolitan Rio de Janeiro, Brazil, with descriptions of lesions. **Veterinary Parasitology**, n. 71, p. 301-306, 1997.

LABARTHE, N.; GUERRERO, J. Epidemiology of heartworm: what is happening in South America and Mexico? **Veterinary Parasitology**, v. 133, p.149 –156, 2005.

LABARTHE, N. Et al. Updated canine infection rates for *Dirofilaria immitis* in areas of Brazil previously identified as having a high incidence of heartworm-infected dogs. **Parasites & Vectors**, v. 7, 2014.

LEITE, L.C. et al. Prevalence of *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) in dogs of canil municipal Guaratuba, Paraná, Brazil. **Estudos de Biologia**, v.29, n.66, p.73-79, 2007.

LOK, J.B. *Dirofilaria* sp.: Taxonomy and distribution. In: BOREHAM, P.F.L.; ATWELL, R.B. **Dirofilariasis**. CRC Florida, p. 1-28, 1988.

MACNEE, W. Pathophysiology of Cor Pulmonale in Chronic Obstrutive Pulmonary Disease-Part One. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 150. p. 833-852,1994.

McEVOY, J.F. et al. Quantitative computed tomography evaluation of pulmonary disease. **Veterinary radiology & ultrasound**, v. 50, n.1, p. 47–51, 2009.

MANFREDI, M.; CERBO, A.; GENCHI, M. Chapter 2: Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats. In: GENCHI, C.; RINALDI, L.; CRINGOLI, G., **Proceedings of the First European Dirofilaria Days: *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections**, free communications, Zagreb, Croatia, 22-25 February, p. 41-45, 2007.

McCALL, J.W et al. Heartworm Disease in Animals and Humans. **Advances in Parasitology**, vol 66; Elsevier Ltd, 2008.

MARSH, S., et al. Utility of lung density measurements in the diagnosis of emphysema. **Respiratory Medicine**, v.101, p.1512–20, 2007.

MÓRCHON, R.; CARRETÓN, E.; GONZÁLEZ-MIGUEL, J.; MELLADO-HERNÁNDEZ, I. Heartworm Disease (*Dirofilaria immitis*) and Their Vectors in Europe - New Distribution Trends. **Frontiers in Physiology**, v.12, n. 3, p.196, 2012.

NELSON, C.T, et al. 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. **Veterinary Parasitology**, Oct. v. 24, n. 133 (2-3), p.255-66, 2005.

NELSON, C.T.; McCALL, J.W.; CARITHERS, D. Biology and lyfe cicle. In: **Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs**. American Heartworm Society, 2014.

OTTO, G.F.; JACHOWSKI, L.A.Jr. Mosquitoes and canine heartworm disease. In: OTTO, G.F. ed. **Proceedings of Heartworm Symposium '80**. Edwardsville, KS:Veterirany Medicine Publishing Co, p.17-32, 1981.

PEES, M. et al. Computed tomography of the lungs of Indian pythons (*Python molurus*). *American Journal of Veterinary Research*.v.68, n.4, p.428-34, 2007.

PEES, M. et al. Computed tomography of the lung of healthy snakes of the species *Python regius*, *Boa constrictor*, *Python reticulatus*, *Morelia viridis*, *Epicrates cenchria*, and *Morelia spilota*, **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.50, n. 5, p. 487–491, 2009.

RANJBAR-BAHADORI, S.H et al. Epidemiological Aspects of Canine Dirofilariasis in the North of Iran. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 6, n. 1, p. 73–80, 2010.

RATH, P.K et al. Thoracic radiography and oxidative stress indices in heartworm affected dogs. **Veterinary World**, v. 7, n.9, p.689-692, 2014.

RAWLINGS, C.A. Clinical laboratory evaluation of seven heartworm infected beagles: during disease development and following treatment. **The Cornell Veterinarian**, v.72, n.1, p.49-56, 1982.

RAWLINGS, C.A. **Heartworm disease in dogs and cats**, p 329. WB Saunders Co, Philadelphia, PA, 1986.

SAINT ANDRE´, A. et al. The role of endosymbiotic Wolbachia bacteria in the pathogenesis of river blindness. **Science**. v. 295, p.1892–1895, 2002.

SCHWARZ, T & JOHNSON, V. Lungs and Bronchi. In: **Veterinary Computed Tomography**. cap.26. Ed. Wiley-Blackwell, 2011.

SCHAFER, M; BERRY, C.R. Cardiac and pulmonar artery mensuration in feline heartworm disease. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 36, n.6, p.499-505, 1995.

SCHREY, C.F; TRAUTVETTER, E. Canine and feline heartworm disease – diagnosis and therapy. **Waltham Focus**, v. 8, n. 2, 1998.

SEILER et al. Computed tomographic changes associated with the prepatent and early patent phase of dirofilariasis in an experimentally infected dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 51, n. 2, p. 136–140, 2010.

SERRES, F.J et al. Doppler echocardiography–derived evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease: 86 cases (2001–2005), **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 229, n 11. p. 1772-1778, 2006.

SILVA, A.M.A. et al. Dirofilariose canina no município de Coari, Amazonas, Brasil. **Archives of Veterinary Science**, v.13, p. 145-150, 2008.

SIMÓN, F; SILES-LUCAS, M; MORCHÓN, R; MIGUEL, J.G; MELLADO, I; CARRETÓN, E; ALONSO, J.A.M. Human and Animal Dirofilariasis: the Emergence of a Zoonotic Mosaic. **Clinical Microbiology Reviews**, v.35:3, p.507-534, 2012.

SIMÓN, F. et al. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a mosaic. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25, n.3, 2014.

SLOCOMBE, J.O.; VILLENEUVE, A. Heartworm in dogs in Canada in 1991. **Canadian Veterinary Journal**, v. 34, p.630–633, 1993.

STRICKLAND, K.N. Canine and Feline Caval Syndrome. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 2. p. 88-95, 1998.

SOULSBY, E.J.L. Helminths, arthropods & protozoa of domesticated animals (Mönnig). 6a ed. London: Baillière, **Tindall and Cassel**, p. 824, 1968.

SOUZA, N.F.; BENIGNO, R.N.M.; FIGUEIREDO, M.J.F.M. Prevalência de *Dirofilaria immitis* em cães no município de Belém, PA, com base na microfilaremia. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 6, n. 1, p. 83-86, 1997.

SOUZA, N.F.; LARSSON, M.H.M.A. Frequência de dirofilariose canina (*D. immitis*) em algumas regiões do estado de São Paulo por meio da detecção de antígenos circulantes. **Arquivos Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.53, n.3, p.321-325, 2001.

TAYLOR, A.E.R. The development of *Dirofilaria immitis* the mosquito *Aedes aegypti*. **Journal of Helminthology**. v. 34, p. 27-38, 1960.

TAKAHASHI A et al. Computed tomography (CT) observation of pulmonary emboli caused by long-term administration of ivermectin in dogs experimentally infected with heartworms. **Veterinary Parasitology**. v. 155(3-4), p. 242-8, 2008.

TIDWELL, A.S. Principle of computed tomography and magnetic resonance imaging. In: THRALL, D.E. **Veterinary Diagnostic Radiology**. 5. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. Cap.4, p.50-77, 2007.

TRAVERSA, D; CESARI, A; CONBOY, G. Canine and feline cardiopulmonary parasitic nematodes in Europe: emerging and underestimated. **Parasites & Vectors**, n.3, v. 62, 2010.

TZIPORY et al. Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferi* in pet dogs, racing greyhounds, and shelter dogs in Florida. **Veterinary Parasitology**, v. 171, p. 136-139, 2010.

VENCO, L., McCALL, J.W., GUERRERO, J., GENCHI, C. Efficacy of long-term monthly administration of ivermectin on the progress of naturally acquired heartworm infections in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 124 (3-4), p. 259-268, 2004.

WEBBER, W.A.; HAWKING, F. Experimental maintenance of *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in dogs. **Experimental Parasitology**. v. 4, p. 143-164, 1955.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar por meio da tomografia computadorizada as alterações do trato respiratório caudal de cães infectados naturalmente por *Dirofilaria immitis*.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar e caracterizar os achados tomográficos de tórax de cães naturalmente infectados por *D. immitis*, realizando técnicas subjetivas.
- b) Avaliar e caracterizar os achados tomográficos de tórax de cães naturalmente infectados por *D. immitis*, realizando técnicas quantitativas de análise.
- c) Avaliar e caracterizar os achados tomográficos de tórax de cão naturalmente infectado por *D. immitis* e submetido a tratamento alternativo.

CAPITULO I

ALTERAÇÕES VASCULARES E DO PARÊNQUIMA PULMONAR DE CÃES COM
INFECÇÃO NATURAL POR *Dirofilaria immitis* ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

ALTERAÇÕES VASCULARES E DO PARÊNQUIMA PULMONAR DE CÃES COM
INFECCÃO NATURAL POR *Dirofilaria immitis* ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Lorena Adão Vescovi Séllos COSTA; Nadine Louise Nicolau da CRUZ;
Thaiza Helena Tavares FERNANDES; Ieverton Cleiton Correia da SILVA;
Rafael Antonio Nascimento RAMOS; Fabiano Séllos COSTA; Leucio Câmara ALVES

Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Brasil.

RESUMO

As principais manifestações clínicas da dirofilariose em cães são respiratórias e causam prejuízo à função pulmonar. A tomografia computadorizada é o exame de eleição para investigação pulmonar e vascular, aumentando a precisão no diagnóstico de doenças pulmonares difusas ou multifocais. O presente estudo objetivou descrever os achados tomográficos vasculares e pulmonares de cães naturalmente infectados por *Dirofilaria immitis*, realizando técnicas subjetivas e quantitativas de análise. Foram selecionados 12 cães com diagnóstico positivos para dirofilariose, domiciliados na região metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil. Foi realizado exame clínico, pesquisa de microfilaria circulante, exame sorológico, pesquisa de anticorpos IgG anti- *Leishmania infantum*, eletrocardiográfico e tomografia computadorizada. No exame tomográfico, alterações do parênquima pulmonar foram caracterizadas subjetivamente em todos os cães avaliados. A análise quantitativa da radiodensidade pulmonar apresentou valores médios de $-628,58 \pm 56,60$ HU, apresentando-se significativamente maior quando comparado com os valores do parênquima pulmonar para cães. Comprometimento das artérias pulmonares foram evidentes em sete cães. Conclui-se que a presença de infiltrado intersticial periarterial, aumento e tortuosidade das artérias pulmonares caudais, aumento da relação arteriobronquial e falhas de preenchimento das artérias pulmonares foram presentes em graus variáveis, inclusive nos cães com dirofilariose oculta.

Palavras-chave: Dirofilariose, TC, pneumopatia, canino.

ABSTRACT

The main clinical signs observed in dogs with dirofilariasis are those related to the respiratory manifestations. Currently, computed tomography examination (CT) is considered one of the most important methods to assess the pulmonary and vascular function, increasing the accuracy in diagnosis of diffuse or multifocal lung diseases. The aim of this study was to describe the main CT findings of chest of dogs naturally infected with *Dirofilaria immitis*. Domiciled dogs (n = 12) from the Metropolitan Region of Recife, Pernambuco, Brazil were used in this study. Animals were physically examined and tested for the presence of circulating antigen and microfilariae of *D. immitis*, and antibodies anti-IgG of *L. infantum*. In addition, they were evaluated through the electrocardiographic and CT examination. At the CT examination, alterations in the pulmonary parenchyma were subjectively assessed in all dogs. The quantitative analysis of pulmonary radiodensity presented mean values ranging from -628,58 to 56,60 HU, which is higher when compared with values presented by healthy dogs. Impairment of pulmonary arteries were observed in seven dogs. In conclusion, the presence of periarterial interstitial infiltrate, increase of tortuosity of pulmonary arteries and artery bronchial, and gap filling of pulmonary artery were present in different degrees, including in dogs with occult dirofilariasis.

Keywords: Heartworm disease, CT, lung disease, canine.

1. INTRODUÇÃO

A dirofilariose é uma doença parasitária que apresenta distribuição mundial e acomete animais domésticos, silvestres e o homem (NELSON et al, 2005; McCALL et al; 2008, SIMÓN, 2012). Apesar de ser tradicionalmente conhecida como doença cardíaca, *Dirofilaria immitis* se localizam nas artérias pulmonares, promovendo lesões primariamente nos vasos e parênquima pulmonar e posteriormente coração.

As principais manifestações clínicas da dirofilariose canina são respiratórias (McCALL et al; 2008) com prejuízo à função pulmonar (ATKINS, 2002; SIMÓN et al, 2012). Pode-se

observar tosse seca, intolerância ao exercício, taquipneia, hemoptise e dispneia (McCALL et al; 2008), sendo esses sinais clínicos associados à ocorrência de hipertensão pulmonar ou lesões pulmonares parenquimatosas resultantes de alterações vasculares (CALVERT & RAWLINGS, 1985; BOWMAN & ATKINS; 2009; SIMÓN et al, 2012).

A dirofilariose em cães é diagnosticada por detecção e identificação de microfilárias circulantes e através de testes para a detecção de antígenos de parasitos adultos de *D. immitis* (McCALL et al., 2008). Os exames de diagnóstico por imagem permitem ocasionalmente a suspeita diagnóstica, planejamento terapêutico e o estadiamento da severidade das lesões decorrentes da infecção por *D. immitis* (McCALL et al., 2008; NELSON et al., 2014).

Apesar do estudo radiográfico de tórax permitir a identificação da alteração de padrões pulmonares da doença (NELSON et al, 2005; McCALL et al; 2008), a tomografia computadorizada (TC) tem sido considerada o exame de eleição para avaliação do parênquima pulmonar e vias aéreas inferiores (SCHWARZ & JOHNSON, 2011), além de ser um método sensível para avaliação de tromboembolismo pulmonar e doenças infiltrativas (SEILER et al., 2010). Cães infectados experimentalmente a partir da inoculação de larvas em estágio infectante desenvolveram alterações pulmonares e vasculares visíveis na TC de tórax (TAKAHASHI et al., 2008; SEILER et al., 2010), entretanto não foram encontradas descrições das alterações em cães naturalmente infectados. O objetivo do estudo foi descrever os achados tomográficos de tórax de cães naturalmente infectados por *D. immitis*, realizando técnicas subjetivas e quantitativas de análise.

2.MATERIAL E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS

Foram selecionados 12 cães adultos com diagnóstico sorológico positivo para dirofilariose com idade variando entre três a oito anos, sem distinção de sexo ou raça, e domiciliados na região metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil. Para assegurar o diagnóstico pré-estabelecido foi realizado exame clínico minucioso, pesquisa de microfilaria circulante (método de knott), sorológico (imunocromatográfico - kit SNAP[®] 4DX – Biobrasil),

pesquisa de anticorpos IgG anti- *Leishmania infantum* , e para avaliar a existência de alterações vasculares e do parênquima pulmonar foi realizado a TC.

Previamente o exame tomográfico, foram realizados exames hematológicos, radiografia torácica, eletrocardiografia e ecocardiografia apenas para avaliação do estado geral dos animais antes do procedimento anestésico. O estudo tomográfico foi realizado em aparelho helicoidal (GE- HiSpeed FXi) utilizando o protocolo para avaliação pulmonar de alta definição (SCHWARZ & JOHNSON, 2011), com 120 kV, mA automático, pitch 1,0 e filtro de reconstrução para parênquima pulmonar. As imagens foram adquiridas no sentido caudocranial a partir de cortes transversais com espessura variando entre 2 e 3 mm, a depender do porte do cão. Para realização do exame, todos os animais foram submetidos a anestesia geral por 2,6-diisopropifenol (Propotil[®]- BioChimico; 8mg/kg/IV) e isoflurano, em decúbito esternal na mesa de exame, onde foi realizada uma técnica única de apnéia forçada, com pressão realizada em 15 cm de água para aquisição das imagens. Realizou-se exames em fases pré-contraste e após a administração de Ioversol 320mg (Optiray[®]- Mallinckrodt Pharmaceutical) como contraste intravenoso na dose de 2ml/kg. As tomografias foram avaliadas por um único observador (LAVSC) em janela de pulmão e tecido mole.

Análises densitométricas complementares do parênquima pulmonar foram obtidas através da radiodensidade total do parênquima pulmonar a partir da definição manual do Threshold (-1024 a -250 HU), conforme metodologia definida por McEvoy e colaboradores (2009) e a partir de seleção manual de duas regiões de interesse (ROI), foi realizada a medida densitométrica do parênquima pulmonar adjacente às artérias pulmonares caudais direita e esquerda. A determinação do diâmetro das artérias pulmonares caudais direita e esquerda foram mensuradas a partir de imagens transversais do tórax ao nível da oitava vértebra torácica, assim como o diâmetro do brônquio pulmonar correspondente para obtenção da relação arteriobronquial (A/B ratio). As imagens foram classificadas subjetivamente através do score (0-3), onde 0 seria o animal sem alterações parenquimatosas e 3 os animais com lesões severas à avaliação tomográfica.

2.2 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados foram expressos através das medidas estatísticas: média, desvio padrão e mediana, para as variáveis numéricas de diâmetro arterial, e relação A/B e radiodensidade do parênquima pulmonar. Para a análise comparativa das alterações das artérias pulmonares caudais direita e esquerda, foi utilizado o teste de Wilcoxon para dados pareados (ALTMAN, 1991).

3.RESULTADOS

Todos animais do grupo experimental apresentavam sinais clínicos, que foram tosse, dispneia, letargia e intolerância ao exercício, porém, com diferente grau de manifestação. Observou-se 41,66% (5/12) dos animais com tosse, 58,33% (7/12) com intolerância ao exercício, 58,33% (7/12) com dispneia e 25% (3/12) com letargia.

Testes parasitológicos revelaram presença de microfilárias circulantes em 66,66% (8/12) dos cães, sendo o restante dos animais amicrofilarêmicos. Todos os cães foram positivos ao exame sorológico, e nenhum dos animais apresentaram infecção por *L. infantum*.

Alterações do parênquima pulmonar foram caracterizadas subjetivamente em todos os cães avaliados, porém variados graus de comprometimento foram identificados (Tabela 1). A média da graduação obtida pela avaliação subjetiva da lesão do parênquima pulmonar foi de $1,66 \pm 0,98$. A análise quantitativa da radiodensidade pulmonar pela técnica do histograma apresentou valores médios de $-628,58 \pm 56,60$ HU (Figura 1 A, B e C) apresentando-se significativamente maior ($p < 0,001$) quando comparado com os valores esperados de radiodensidade do parênquima pulmonar para cães hígdos em fase inspiratória, que segundo Schartz (2011), é de -846 HU.

Comprometimento das artérias pulmonares foram evidentes em 58,33% (7/12) dos cães, sendo caracterizada tortuosidade e relações arteriobronquiais superiores ao limite máximo esperado para a espécie (Figura 2A). Infiltrado periarterial (Figura 2B) foi um achado frequente e sinais de falha de preenchimento de contraste iodado na luz das artérias pulmonares caudais

direita e/ou esquerda ocorreu em 50% dos cães sugerindo trombos parasitários (Figura 3 A e B).

Tabela 1- Alterações na vascularização e parênquima pulmonar por meio da tomografia computadorizada em cães naturalmente infectados por *D. immitis*.

VARIÁVEL	APLCD Média ± DP (Mediana)	APLCE Média ± DP (Mediana)	TOTAL
Diâmetro (cm)	0,71 ± 0,29 (0,65)	0,69 ± 0,26 (0,67)	0,70 ± 0,27 (0,65)
A/B ratio	1,06 ± 0,51 (0,95)*	1,28 ± 0,82 (1,04)*	1,16 ± 0,67 (0,99)
Tortuosidade	7(12)	5(12)	7(12)
Falha de impreg. de contraste	5(12)	6(12)	6(12)
Infiltrado periarterial	10(12)	9(12)	11(12)

APLCD – artéria pulmonar lobar caudal direita; APLCE- artéria pulmonar lobar caudal esquerda; A/B ratio- relação artéria/brônquio adjacente.

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

Através do teste de Wilcoxon para dados pareados. $p = 0,016$

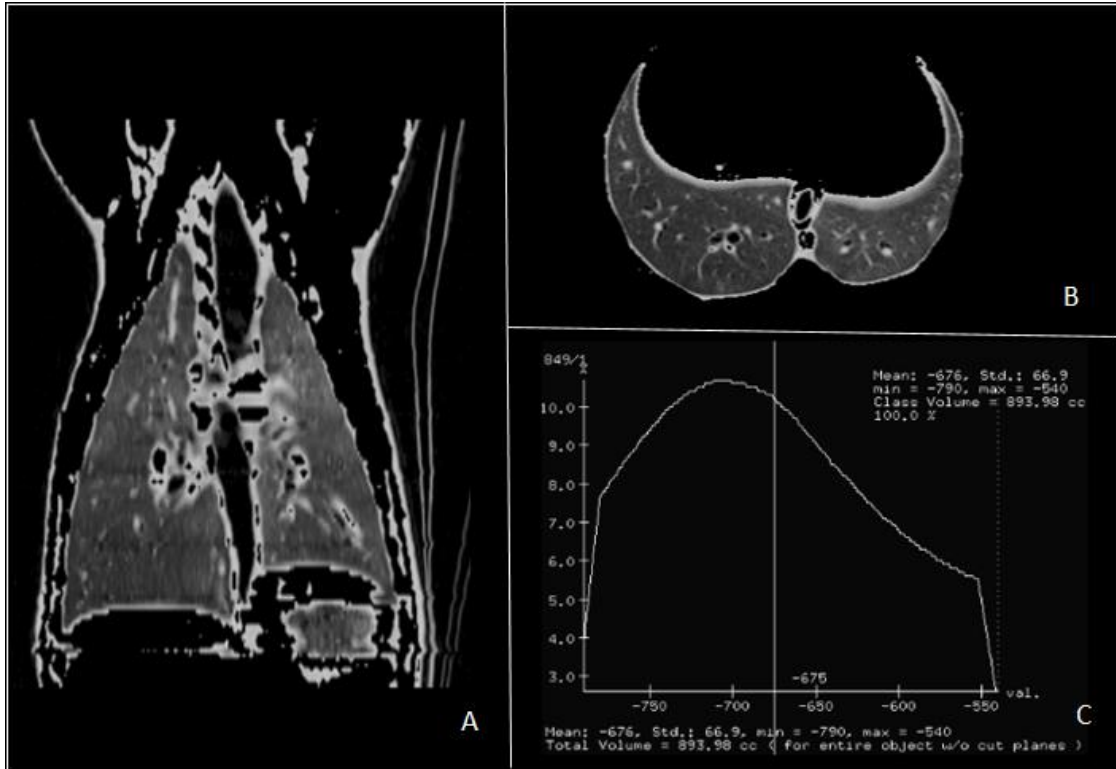


Figura 1- Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal (A) e transversal (B), de tórax de cão após definição do Threshold para seleção de parênquima pulmonar. (C) Histograma quantitativo das densidades do parênquima pulmonar total de cão com dirofilariose. Imagens referentes a seleção exclusiva do parênquima pulmonar e histograma correspondente.

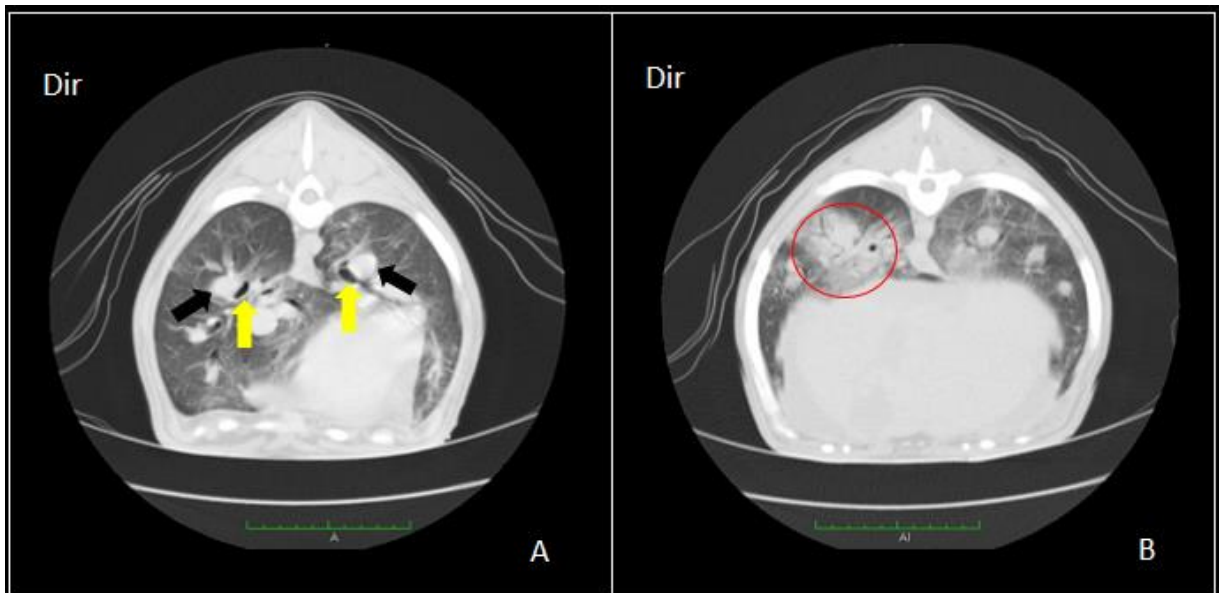


Figura 2- Tomografia computadorizada em corte transversal de tórax de cão com dirofilariose. (A) Importante aumento das artérias lobares caudais direita e esquerda (setas pretas) quando comparada aos brônquios adjacentes (setas amarelas). (B) Severo infiltrado peri-arterial (círculo vermelho).

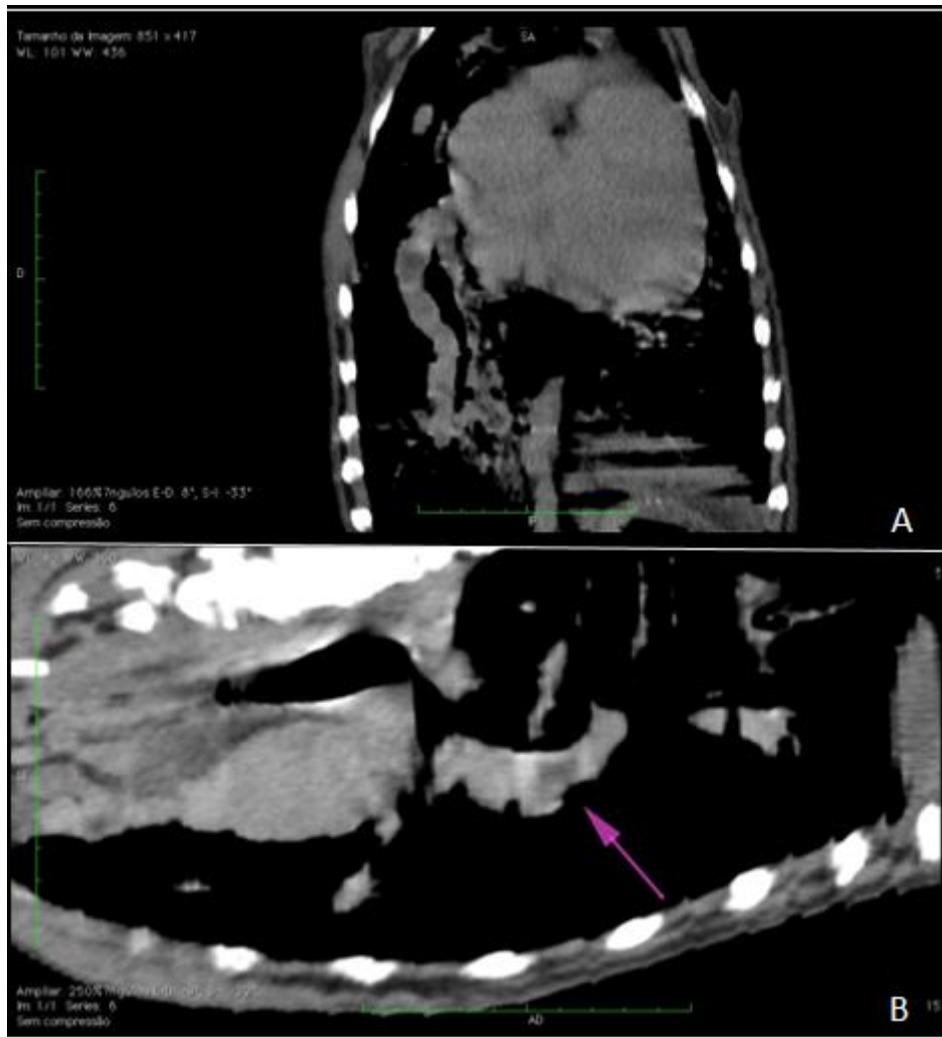


Figura 3- Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar do tórax de cão com dirofilariose nos planos dorsal (A) e sagital (B) demonstrando tortuosidade e falha de preenchimento em artéria pulmonar lobar caudal direita.

4. DISCUSSÃO

No presente estudo, os cães com alterações tomográficas mais severas do parênquima pulmonar, apresentaram sinais clínicos mais intensos. Quadro de tosse, intolerância ao exercício e dispneia podem ser justificados pela presença de infiltrado intersticial e alveolar pulmonar, por acarretar diminuição de trocas gasosas, e são sinais compatíveis com achados de McCALL (2008), que ainda cita a presença de hemoptise, perda de peso, anorexia, trombocitopenia, ascite e insuficiência cardíaca congestiva direita em casos mais avançados da infecção. O volume de ar inspirado foi comprovadamente menor nos cães com dirofilariose pela análise do histograma, fato também identificado quantitativamente em outras afecções do parênquima pulmonar de canídeos silvestres (McEVOY et al., 2009) e no homem (MARSH et al., 2007).

A técnica tomográfica utilizada no presente estudo foi de alta definição, uma vez que segundo Schwarz & Johnson (2011) apresenta vantagens para estadiamento das alterações existente no parênquima pulmonar, brônquios e vascularização pulmonar. Apesar disto, estudos tomográficos em cães naturalmente infectados com *D. immitis* são escassos na literatura e os padrões específicos das diferentes doenças pulmonares infecciosas de cães e gatos ainda não estão bem estabelecidos (SCHWARZ & JOHNSON, 2011; DENNLER et al., 2011).

O exame tomográfico neste estudo, permitiu ainda a caracterização mais precisa de todas as alterações vasculares e parenquimatosas, além de identificar as lesões não visibilizadas radiograficamente. Estudos prévios a partir de análises histopatológicas (DENNLER et al., 2011) comprovaram a maior sensibilidade da TC quando comparado com os exames radiográficos de tórax. Os mesmo autores comprovam que a caracterização da gravidade das alterações pulmonares por meio de exames tomográficos foi superior no estudo quando comparado à necropsia, uma vez que permite a avaliação das mudanças visíveis apenas nas superfícies dos cortes feitos durante o exame, enquanto que os exames de TC possibilitam a avaliação de todos os lobos pulmonares de forma detalhada.

Neste estudo, os achados tomográficos mais evidentes consequentes da infecção natural por *D. immitis* foi o infiltrado intersticial periarterial multifocal que ocorreu em 91,66% (11/12) dos cães. Este achado reflete uma resposta inflamatória no parênquima pulmonar decorrente da chegada dos parasitos adultos imaturos nas artérias pulmonares, e está associada com uma

reação eosinofílica intensa, como descrito por diferentes pesquisadores (THRALL et al. 1980; TAKAHASHI et al., 2008; SEILER et al., 2010; DENNLER et al., 2011). No entanto, estas alterações inflamatórias mesmo no período pré-patente, já foram identificadas no exame tomográfico em estudo experimental por Seiler e colaboradores (2010), inicialmente em pulmão direito, que é um local de predileção para deposição de larvas de *D. immitis* devido ao elevado volume de fluxo sanguíneo nesta região.

Áreas de hiperatenuação do parênquima pulmonar identificadas como um padrão intersticial difuso de grau variável, com aspecto de vidro fosco é um achado tomográfico relatado em cães com infecção parasitária experimental por *Angiostrongylus vasorum* (DENNLER et al., 2011) e por *D. immitis* (SEILER et al., 2014).

Além da avaliação qualitativa das alterações pulmonares, os exames de TC também permitiu quantificar o grau de atenuação radiográfica na escala de unidades Hounsfield. Sendo assim, a avaliação quantitativa do grau de atenuação radiográfica do parênquima pulmonar demonstrou aumento importante da densidade parenquimatosa no grupo experimental estudado. A avaliação quantitativa da radiodensidade pulmonar serviu de complemento da avaliação tomográfica subjetiva, permitindo a obtenção de valores numéricos referentes à radiodensidade.

A técnica de histograma da radiodensidade pulmonar para determinação da média de atenuação radiográfica descrita por SUMIKAWA et al. (2006) foi utilizada em pacientes humanos e por McEvoy et al. (2009) em raposas submetidas à infecção experimental de *Angiostrongilos vasorum*. Essa técnica permitiu uma avaliação do parênquima pulmonar sem a interferência de outros tecidos, tais como o tecido adiposo e o tecido ósseo, entretanto tem-se como limitação a impossibilidade de avaliação focal de alterações pulmonares. Para tanto, as avaliações focais, particularmente para a avaliação da atenuação radiográfica da região peribronquial, foi realizada neste estudo, a partir da seleção de regiões de interesse, conforme metodologia descrita por Dennler et al. (2011). Nas duas formas de análise observou-se aumento da radiodensidade do parênquima pulmonar total e peri-arterial quando comparado com valores de normalidade em fase inspiratória.

Sinais compatíveis com a presença de tromboembolismo nas artérias pulmonares foram evidentes em 50% dos cães naturalmente infectados por *D. immitis*. Apesar das evidentes alterações tomográficas que podem estar presentes nos casos de tromboembolismo arterial, a

repercussão clínica em cães com dirofilariose aparenta ser discreta, inclusive nos casos de terapia adulticida com ivermectiva como observado por Takahashi e colaboradores (2008).

A tomografia computadorizada também foi capaz de auxiliar na identificação de tromboembolismo no interior das artérias pulmonares, sendo observado falhas de preenchimento de contraste iodado no interior da luz arterial. Seiler e colaboradores (2010) citam que a obstrução parcial das artérias pulmonares pode ocorrer pela presença de filarídeos adultos ou pela formação de trombos decorrente da ativação de plaquetas e leucócitos que ocorre pelo desprendimento de células endoteliais.

A dirofilariose oculta esteve presente em 33,33% (4/12) dos cães, sendo que todos apresentaram alterações pulmonares e vasculares em graus variáveis. A dirofilariose oculta é caracterizada quando o animal apresenta apenas a sorologia positiva, porém os testes parasitológicos não demonstram a existência da infecção (HOCHT & STRICLAND, 2008; NELSON, 2014). De acordo com Calvert & Rawlings, (1985), a dirofilariose oculta é observada com maior frequência em áreas endêmicas ocorrendo em aproximadamente 25% dos cães infectados (SAKO et al., 2000). Desta forma, a cidade do Recife apresenta uma prevalência de 36,7% de cães infectados, sendo considerada uma região com altas taxas de prevalência (LABARTHE et al. 2014).

A ausência de microfilárias na corrente sanguínea, fato observado em quatro dos cães do grupo experimental, pode ser resultado do tratamento microfilaricida, infecção por parasitas de um único sexo, infecções pré-patentes, destruição imunomediada da microfilária (HOCH & STRICLAND, 2008; SÍMON et al., 2012), tratamento prévio de hemoparasitoses (LABARTHE et al. 2014) e do aprisionamento das microfilárias no parênquima pulmonar (CALVERT & RAWLINGS, 1985), entre outros.

Conclui-se portanto que o exame de TC permitiu a caracterização das alterações parenquimatosas pulmonares e estruturais da vascularização pulmonar, identificando diferentes lesões em animais com sinais clínicos diversos, inclusive nos cães com dirofilariose oculta. Particularmente em áreas endêmicas, o exame de TC poderá ser utilizado como ferramenta para auxílio diagnóstico e estadiamento das alterações vasculares e do parênquima pulmonar causadas pela infecção por *D. immitis*, uma vez que permite a identificação de alterações arteriais e trombóticas precoces.

5.REFERÊNCIAS

- ALTMAN, D.G. **Practical statistics for medical research**. London: Chapman and Hall, 610p. 1991.
- ATKINS, C.E. Feline heartworm disease: what's different. In: **26th annual OSU Symposium of small animal cardiology**, Ohio, 2002.
- ATKINS, C. Heartworm disease in dogs: an update. In: **Proceedings of the WSAVA Congress**. Mexico City, 2005.
- BOWMAN, D.; ATKINS, C. Heartworm Biology, Treatment, and Control. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 6, p. 1127-1158, 2009.
- CALVERT, C.A; RAWLING, C.A. Pulmonary manifestations of heartworm disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.15, n.5, 1985.
- CARLISLE, C.H. Canine dirofilariasis: its radiographic appearance. **Veterinary Radiology**, v. 21, n. 3, p. 123-130,1980.
- DENNLER, M. et al. Thoracic computed tomography findings in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum*. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 52, n. 3, p. 289-294, 2011.
- HOCH, H. STRICKLAND, K. Canine and feline dirofilariasis: life cycle, pathophysiology and diagnosis. **Compendium**, v. 3, p. 133-141, 2008.
- LABARTHE, N. et al. Updated canine infection rates for *Dirofilaria immitis* in areas of Brazil previously identified as having a high incidence of heartworm-infected dogs. **Parasites & Vectors**, v. 7, 2014.
- MARSH, S. et al. Utility of lung density measurements in the diagnosis of emphysema. **Respiratory Medicine**, v.101, p.1512–1520, 2007
- McCALL, J.W et al. Heartworm Disease in Animals and Humans. **Advances in Parasitology**, v. 66; Elsevier Ltd, 2008.

- McEVOY, J.F. et al. Quantitative computed tomography evaluation of pulmonary disease. **Veterinary radiology & ultrasound**, v. 50, n.1, p. 47–51, 2009.
- NELSON, C.T, et al. 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. **Veterinary Parasitology**, Oct. v. 24, n.133 (2-3), p.255-66, 2005.
- NELSON, C.T.; McCALL, J.W.; CARITHERS, D. Biology and lyfe cicle. In: **Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) Infection in Dogs**. American Heartworm Society, 2014.
- SAKO, T et al. Human pulmonary dirofilariasis presenting as a small nodule with cavity. **Journal of Medicine Investigative**, v.47, p.161-3, 2000.
- SCHWARZ, T & JOHNSON, V. Lungs and Bronchi. In: **Veterinary Computed Tomography**. cap.26. Ed. Wiley-Blackwell, 2011.
- SEILER et al. Computed tomographic changes associated with the prepatent and early patent phase of dirofilariasis in an experimentally infected dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 51, n. 2, p. 136–140, 2010.
- SIMÓN, F. et al. Human and Animal Dirofilariasis: the Emergence of a Zoonotic Mosaic. **Clinical Microbiology Reviews**, v.35:3, p.507-534, 2012.
- SUMIKAWA, H. et al. Quantitative analysis for computed tomography findings of various diffuse lung diseases using volume histogram analysis. **Journal of Computed Assisted Tomography**, v.30, p.244–249, 2006.
- TAKAHASHI, A et al. Computed tomography (CT) observation of pulmonary emboli caused by long-term administration of ivermectin in dogs experimentally infected with heartworms. **Veterinary Parasitology**. v. 155, p. 242-8, 2008.
- THRALL, D.E et al. Radiographic changes associated with developing dirofilariasis in experimentally infected dogs. **American Journal of Veterinay Research**, v.41,p.81–90, 1980.

CAPÍTULO II

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO MONITORAMENTO DO TRATAMENTO DA DIROFILARIOSE CANINA: RELATO DE CASO

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO MONITORAMENTO DO TRATAMENTO DA DIROFILARIOSE CANINA: RELATO DE CASO

Lorena Adão Vescovi Séllos COSTA; Nadine Louise Nicolau da CRUZ;
Thaiza Helena Tavares FERNANDES; Ieverton Cleiton Correia da SILVA;
Rafael Antonio Nascimento RAMOS; Fabiano Séllos COSTA; Leucio Câmara ALVES

Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Brasil.

RESUMO

Uma cadela de oito anos de idade, da raça Dachshund foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (HV-UFRPE) apresentando histórico de emagrecimento progressivo e intolerância ao exercício. A pesquisa de antígeno de circulante de *Dirofilaria immitis* foi positiva, enquanto que a presença de microfilaria foi negativa ao Teste de Knott, caracterizando um quadro de dirofilariose oculta. Após a confirmação do diagnóstico um protocolo de tratamento baseado na utilização de ivermectina e doxiciclina foi instituído e a Tomografia Computadorizada (TC) foi eleita para monitorar o tratamento. Dentre os achados na TC pré-tratamento, destacam-se sinais da presença de *D. immitis* em artéria pulmonar, tortuosidade vascular e processo inflamatório parenquimatoso. Após a terapia estabelecida o animal apresentou pesquisa de antígeno circulante negativos, além da remissão dos achados pulmonares, ausência de imagens sugestivas de *D. immitis* em vasos e câmaras cardíacas, e melhora clínica do animal. Conclui-se que a TC pode ser utilizada como ferramenta no estadiamento das alterações causadas pela infecção por *D. immitis* em cães, além de permitir o diagnóstico da dirofilariose oculta. A associação das análises tomográficas subjetivas e quantitativas adquiridas de forma seriada ao longo do tratamento minimizou a subjetividade da interpretação e favoreceu a comparação entre os momentos, sendo possível constatar a efetividade do tratamento.

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem, tratamento alternativo, *Dirofilaria immitis*.

ABSTRACT

An eight-year-old female Dachshund treated at the Veterinary Teaching Hospital of the *Universidade Federal Rural de Pernambuco* was used in this study. At physical examination, the animal showed progressive weight loss and exercise intolerance. Blood sample was obtained and then analyzed through immunochromatographic (SNAP® 4DX kit – Biobrasil, BR) and modified Knott test for detection of circulating antigen and microfilariae, respectively. The results revealed the presence of circulating antigen of *D. immitis*, but microfilariae were not detected. Based on these results the diagnosis of occult dirofilariasis was achieved. The animal was treated with an association of Ivermectin and Doxyciclin and computed tomography examination (CT) was used at diferente time points (i.e., T0 – before the treatment and T1 – 12 months after treatment) to assess the efficacy of treatment. At T0 the animal presented suggestive signs of the presence of *D. immitis* adults in the pulmonary artery, vascular tortuosity and inflammation in pulmonar parenchyma. After therapy, the animal scored negative for the presence of circulating antigen. In addition, it was observed the remission of pulmonary alterations, and absence of suggestive images of *D. immitis* in vessels and heart chambers. In conclusion, the CT may be considered an important tool used to determine the disease staging caused by *D. immitis* infection, and allows the diagnosis of occult dirofilariasis. Finally, the combination of subjective and quantitative tomographic analysis performed at diferent time-points during the treatment period can reduces the subjectivity of interpretation and favours the assessment of the efficacy of the treatment.

Keywords: Diagnostic imaging, alternative treatment , *Dirofilaria immitis* .

A abordagem terapêutica atual da dirofilariose canina envolve a eliminação dos nematoides adultos, supressão das microfilárias circulantes e prevenção de futuras infecções (LABARTHE; ALVES; SERRÃO, 2002). Apesar do dicloridrato de melarsomina ser a única terapia adulticida para o tratamento de infecção por *D. immitis*, pesquisas utilizando lactonas macrocíclicas e antibioticoterapia demonstraram eficácia no tratamento de cães com dirofilariose (McCALL et al., 2008; BENDAS, 2008; KRAMER et al., 2008).

Por outro lado, independente da molécula a ser utilizada no tratamento da doença canina, a quantidade de testes diagnósticos necessários para avaliação do tratamento é dependente do estágio de evolução da doença em cada paciente (McCALL et al., 2008; SIMÓN et al., 2012). Neste sentido, em função da inespecificidade dos sinais clínicos, a detecção de antígeno circulante em conjunto com a pesquisa de microfilária circulante tem sido atualmente recomendada (RAWLINGS et al., 1986; NELSON et al., 2014; SIMÓN et al., 2012), seguida da avaliação hematológica, bioquímica (TABRIZI, 2010) e imaginológica (LOSONSKY et al., 1983; ATKINS et al., 2008; SEILER et al., 2010).

Os exames imaginológicos podem auxiliar na avaliação do estado cardiopulmonar e das consequências patológicas cardíacas da dirofilariose através da radiografia torácica e ecocardiograma. Contudo para a avaliação da presença e extensão das alterações parenquimatosas assim como a evolução pós tratamento não é devidamente esclarecida por estes métodos (SIMÓN et al., 2012; NELSON et al., 2014).

Sendo assim o objetivo deste estudo foi monitorar por meio da tomografia computadorizada os padrões de distribuição da doença pulmonar, estadiamento e sua evolução em cão com infecção natural por *D. immitis* submetido ao tratamento.

Uma cadela de oito anos de idade, da raça Dachshund deu entrada ao Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (HV-UFRPE), apresentando um quadro de emagrecimento e intolerância ao exercício. O exame clínico revelou taquidispnéia, e desconforto respiratório. Foi solicitado o teste imonocromatográfico para detecção de antígeno circulante de *D. immitis* (kit SNAP[®] 4DX – Biobrasil, BR) em conjunto com a pesquisa de microfilária circulante (Método de Knott modificado), pesquisa de formas amastigotas de *Leishmania infantum*, e avaliação hematológica. Os resultados revelaram positividade para antígeno circulante de antígeno de *D. immitis*, e negatividade para microfilárias e formas amastigota de *L. infantum*, sendo a trombocitopenia moderada a única alteração hematológica. Com base nos resultados laboratoriais foi possível estabelecer o diagnóstico de dirofilariose oculta e solicitar exame tomográfico para avaliar o estado pulmonar e vascular, além das consequências patológicas da doença.

O exame de tomografia computadorizada (TC) de tórax foi realizado com tomógrafo helicoidal (GE- HiSpeed FXI) utilizando protocolo de alta definição (SCHWARZ & JOHNSON, 2011). O cão foi submetido a anestesia geral por 2,6-diisopropifenol (Propetil[®]-

BioChimico; 8mg/kg/IV) e isoflurano, em decúbito esternal na mesa de exame, onde foi realizada uma técnica única de apnéia forçada, com pressão realizada em 15 cm de água para aquisição das imagens. Realizou-se exames em fases pré-contraste e após a administração de Ioversol 320mg (Optiray- Mallinckrodt Pharmaceutical) como contraste intravenoso na dose de 2ml/kg.

Conforme demonstrado na figura 1 e 2, o exame tomográfico permitiu a identificação da relação entre a artéria pulmonar caudal e brônquio adjacente (relação A/B), sendo a relação direita 0,92 e esquerda 1,24, demonstrando dilatação das artérias pulmonares caudais. O estudo em fase pós-contraste demonstrou falha de preenchimento intraluminal circundados por contraste iodado sendo compatíveis com a presença de *D. immitis* nas artérias pulmonares (Figura 3). Áreas de opacificação triangular estavam presentes em base pleural no hemitórax esquerdo. O parênquima pulmonar apresentou padrão de vidro fosco em região periarterial, entretanto observou-se infiltrado intersticial e alveolar adjacente à artéria pulmonar caudal esquerda com valores oscilando entre -400 e -300 HU em fase pré-contraste (Figura 4).

Análises quantitativas do parênquima pulmonar foram determinadas em unidades Hounsfield (HU) a partir da metodologia definida por McEvoy e colaboradores (2009). A TC quantitativa de todo o parênquima pulmonar identificou grau de atenuação radiográfica do pulmão em fase inspiratória de - 714 HU, demonstrando um aumento na radiodensidade pulmonar uma vez que a avaliação quantitativa do parênquima pulmonar dos diferentes lobos em cães hípidos na fase inspiratória é aproximadamente de -846 HU (KINNS et al., 2011).

Após o resultado de todos exames laboratoriais e tomográfico, e estadiamento do quadro parasitário, foi instituído o tratamento medicamentoso com associação de ivermectina a cada 30 dias por via oral (Top Dog[®]- Ourofino; uso contínuo na dose de 6µ/kg) e doxiciclina durante 60 dias (Doxifin[®]-Ourofino; 5mg/kg/BID) e restrição à exercícios físicos foi sugerida durante todo o período de tratamento. Novos exames laboratoriais foram realizados após seis e 12 meses do início do protocolo terapêutico adotado, e a tomografia computadorizada, foi realizada apenas no segundo momento para melhor avaliação da remissão de alterações parenquimatosas e vasculares.

Seis meses após tratamento, o resultado dos testes imunocromatográfico e parasitológico foram negativos. No segundo momento, 12 meses após o tratamento, os exames

laboratoriais foram novamente realizados, sendo visibilizados os mesmos achados da avaliação aos seis meses pós tratamento.

Em contrapartida, houveram alterações significativas no exame tomográfico quando comparado com as imagens do início do tratamento. Observou-se diminuição da relação A/B (direita 0,72 e esquerda 0,67), demonstrando redução significativa da dilatação das artérias pulmonares caudais. Não foram evidenciadas falhas de preenchimento nas artérias pulmonares que sugerissem tromboembolismo parasitário (Figura 5). Quando avaliada quantitativamente a radiodensidade do parênquima pulmonar, observou-se valores de – 853 HU.

A avaliação quantitativa do grau de atenuação radiográfica do parênquima pulmonar 12 meses após o tratamento, demonstrou retorno aos padrões de normalidade de acordo com padrões definidos por Schwarz & Johnson (2011), demonstrando de maneira evidente a que a TC permite a caracterização de alterações do parênquima pulmonar, brônquios e vascularização pulmonar e estadiamento da dirofilariose canina. Apesar disto, estudos de TC em cães naturalmente infectados com *D. immitis* são escassos na literatura e os padrões específicos das diferentes doenças pulmonares infecciosas de cães e gatos ainda não estão bem estabelecidos.

A técnica de histograma da radiodensidade pulmonar para determinação da média de atenuação radiográfica proposto por Sumikawa e colaboradores (2006) e por McEvoy e colaboradores (2009) permitiu a avaliação do parênquima pulmonar sem a interferência de outros tecidos, tais como o tecido adiposo e o tecido ósseo. As avaliações focais, particularmente para a avaliação da atenuação radiográfica da região peribronquial foi realizada a partir da seleção de regiões de interesse conforme metodologia já descrita por Dennler e colaboradores (2011). Nas duas formas de análise observou-se marcante redução da radiodensidade do parênquima voltando aos padrões de normalidade após o tratamento (Figura 6).

Quanto a utilização de doxiciclina e ivermectina na terapia adulticida, não foi evidenciada reações gastrintestinais adversas como náuseas, vômitos e diarreia, nem tampouco de alterações circulatórias, particularmente tromboembolismo como descrito em estudo por BAZZOCCHI e colaboradores (2008).

A utilização da doxiciclina isolada é capaz de reduzir os níveis da bactéria *Wolbachia sp* (BAZZOCCHI et al., 2008; KRAMER et al., 2008; BENDAS, 2008), e prevenir a resposta

imune à bactéria (MENOZZI et al., 2015), enquanto que uso da ivermectina, diminui os níveis de microfilarias circulantes (VENCO et al., 2004; McCALL et al., 2008), bloqueia a embriogênese, possuindo ainda um efeito e aduicida *-slow-kill effect* (McCALL et al., 2014).

Vale salientar ainda que larvas infectantes (L3) provenientes de mosquitos alimentados em cães que receberam doxiciclina como terapia aduicida não evoluíram para helmintos adultos, demonstrando efeito *regulador* da infecção. Portanto, o protocolo terapêutico aqui utilizado apresentou eficácia no tratamento curativo conforme descrito por Grandi e colaboradores (2010), possibilitando a normalização dos testes laboratoriais, remissão dos sinais clínicos e melhora das alterações cardiovasculares.

Os achados no presente estudo antes da realização do tratamento, foram compatíveis com Takahashi et al., (2008) e Seiler et al., (2010), que realizaram estudo tomográfico em cães experimentalmente infectados por *D. immitis*. Estes autores observaram aumento das artérias pulmonares lobares caudais e presença de infiltrado intersticial periarterial intermitente. Em contrapartida, na segunda avaliação tomográfica, o parênquima pulmonar não apresentou infiltrado periarterial significativo e observou-se significativa diminuição das dimensões das artérias pulmonares caudais direita e esquerda e das relações arteriobronquiais, comprovando a melhora dos padrões tomográficos após tratamento.

Desta forma, a associação da doxiciclina e ivermectina para tratamento da dirofilariose foi eficaz, permitindo a cura clínica, soroconversão assim como a remissão das alterações pulmonares e vasculares consequentes da doença. A associação das análises tomográficas subjetivas e quantitativas adquiridas de forma seriada ao longo do tratamento minimizou a subjetividade da interpretação e favoreceu a comparação entre os momentos, sendo possível constatar a efetividade do tratamento.

REFERÊNCIAS

ATKINS, CE. et al. Echocardiographic quantification of *Dirofilaria immitis* in experimentally infected cats. **Veterinary Parasitology**, v. 158, p. 164–170, 2008.

BAZZOCCHI, C. et al. Combined ivermectin-doxycycline treatment has microfilaricidal and adulticide activity against *D. immitis* in experimentally infected dogs. **International Journal of Parasitology**. v. 38, p.1401–1410, 2008.

BENDAS, A.J.R. **O efeito da doxiciclina sobre a microfilaremia de cães canis familiaris Linnaeus, 1758 naturalmente infectados com *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856)**. Dissertação de mestrado, Universidade federal fluminense – UFF, 2008.

DENNLER, M. et al. Thoracic computed tomography findings in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum*. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 52, n. 3, p. 289-294, 2011.

GRANDI, G. et al. A combination of doxycycline and ivermectin is adulticidal in dogs with naturally acquired heartworm disease (*Dirofilaria immitis*). **Veterinary Parasitology**, v. 169, n.3-4, p.347-351, 2010.

KINNS, J et al. Special software applications. In: **Veterinary Computed Tomography**. cap. 6. Ed Wiley-Blackwell, 2011.

KRAMER, L. et al. Wolbachia and its influence on the pathology and immunology of *Dirofilaria immitis* infection. **Veterinary Parasitology**. v. 158, p.191-195, 2008.

LABARTHE, N.V.; ALVES, L.C.; SERRÃO, M.L. *Dirofilariose em pequenos animais domésticos e como zoonose*. In: ALMOSNY, N.R.P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**, Rio de Janeiro: LF Livros. p. 111-135, 2002.

LOSONSKY, J.M. et al. Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with spontaneous heartworm infestation. **Veterinary Radiology**, v. 24, n. 3, p. 120-123, 1983.

McCALL, J.W. et al. Heartworm Disease in Animals and Humans. **Advances in Parasitology**, vol 66; Elsevier Ltd, 2008.

McCALL, J.W. et al. Effects of doxycycline on heartworm embryogenesis, transmission, circulating microfilaria, and adult worms in microfilaremic dogs. *Veterinary Parasitology*, v. 206, n.1-2, p. 5-13, 2014.

McEVOY, J.F. et al. Quantitative computed tomography evaluation of pulmonary disease. *Veterinary radiology & ultrasound*, v. 50, n.1, p. 47–51, 2009.

MENOZZI, A. et al. Doxycycline levels and anti-Wolbachia antibodies in sera from dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis* and treated with a combination of ivermectin/doxycycline. *Veterinary parasitology*, v. 209, n.3-4, p. 281-284, 2015.

NELSON, C.T, et al. 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. *Veterinary Parasitology*, Oct. v. 24;n. 133 (2-3), p.255-66, 2005.

NELSON, C.T.; McCALL, J.W.; CARITHERS, D. Biology and lyfe cicle. In: **Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs**. American Heartworm Society, 2014.

RAWLINGS, C.A. **Heartworm disease in dogs and cats**. WB Saunders Co, Philadelphia, PA. p. 329, 1986.

SCHWARZ, T & JOHNSON, V. Lungs and Bronchi. In: **Veterinary Computed Tomography**. cap.26. Ed. Wiley-Blackwell, 2011.

SEILER et al. Computed tomographic changes associated with the prepatent and early patent phase of dirofilariasis in an experimentally infected dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 51, n. 2, p. 136–140, 2010.

SIMÓN, F. et al. Human and Animal Dirofilariasis: the Emergence of a Zoonotic Mosaic. *Clinical Microbiology Reviews*, v.35, n.3, p.507-534, 2012.

SUMIKAWA, H. et al. Quantitative analysis for computed tomography findings of various diffuse lung diseases using volume histogram analysis. *Journal of Computed Assisted Tomography*, v.30, p.244–249, 2006.

TABRIZI, B.A. Evaluation of Calcium, Phosphorus and Alkaline Phosphatase in *Dirofilaria immitis* Infection in Dogs. **World Journal of Zoology**, vol. 7, n.1, p. 79-82, 2012.

TAKAHASHI, A et al. Computed tomography (CT) observation of pulmonary emboli caused by long-term administration of ivermectin in dogs experimentally infected with heartworms. **Veterinary Parasitology**. v. 155(3-4), p. 242-8, 2008.

VENCO, L., McCALL, J.W., GUERRERO, J., GENCHI, C. Efficacy of long-term monthly administration of ivermectin on the progress of naturally acquired heartworm infections in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 124 (3-4), p. 259-268, 2004.

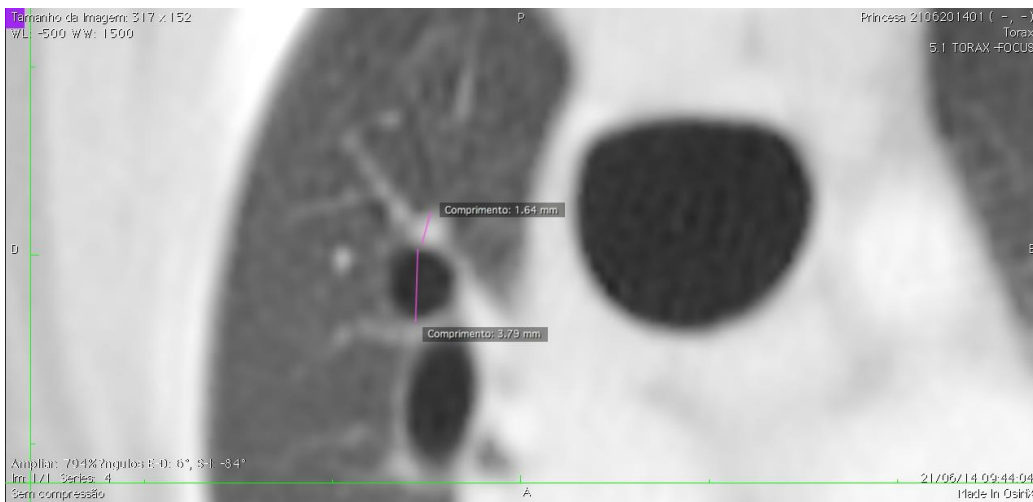


Figura 1- Relação entre artéria pulmonar caudal e brônquio adjacente (relação A/B).

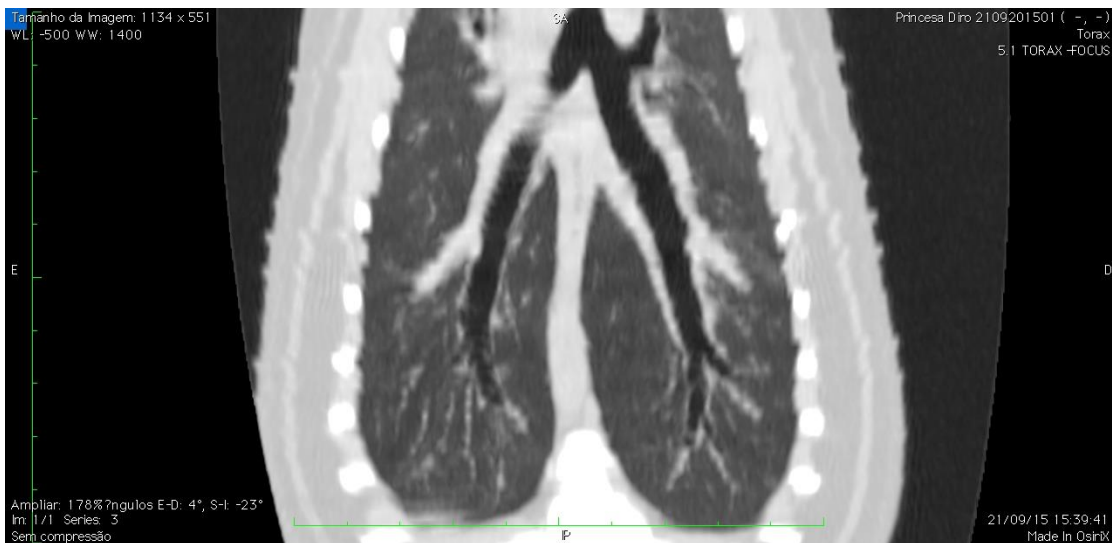


Figura 2- Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal. Dilatação arterial lobar esquerda e direita.

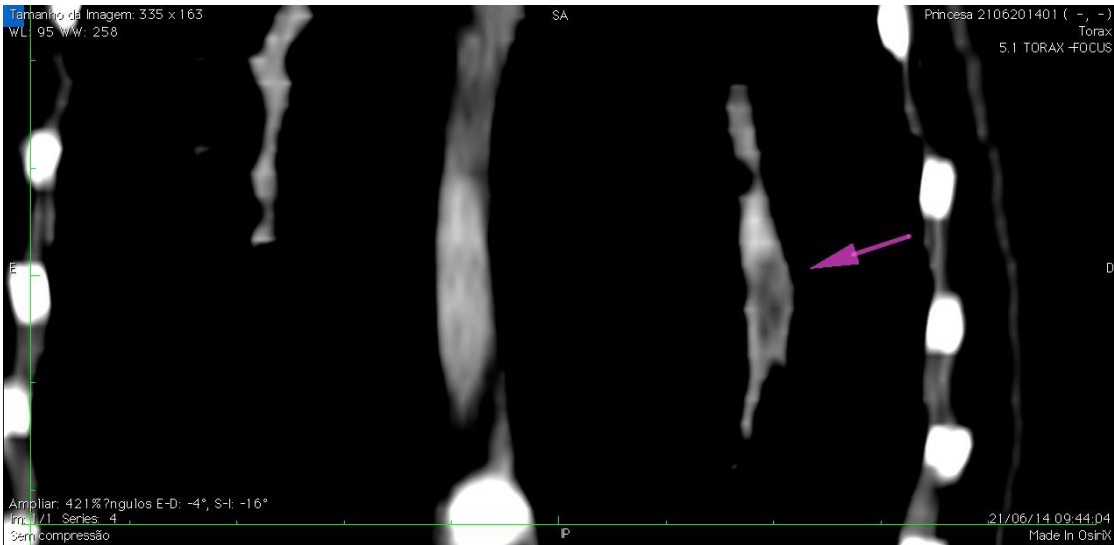


Figura 3- Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal demonstrando falha de preenchimento no intraluminal circundado por contraste sendo compatíveis com a presença de parasitos de *Dirofilaria immitis* nas artérias pulmonares em cão com dirofilariose.

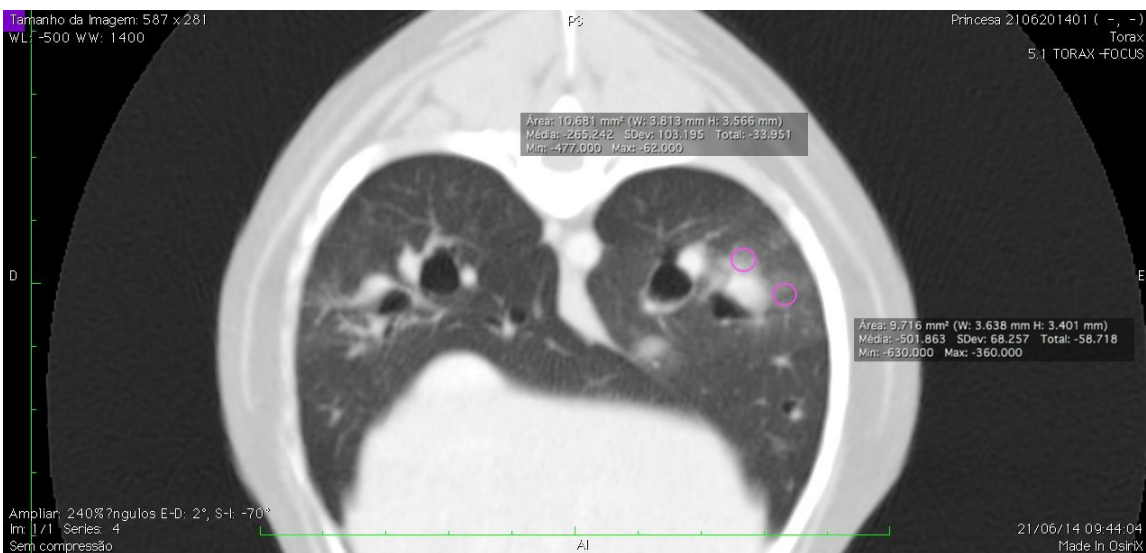


Figura 4- Tomografia computadorizada em imagem transversal. Infiltrado intersticial e alveolar adjacente à artéria pulmonar caudal esquerda com grau de atenuação radiográfica oscilando entre -400 e -300 HU em fase pré-contraste.



Figura 5- Tomografia computadorizada em reconstrução multiplanar dorsal demonstrando ausência de falhas de preenchimento de contraste em artérias pulmonares lobares.

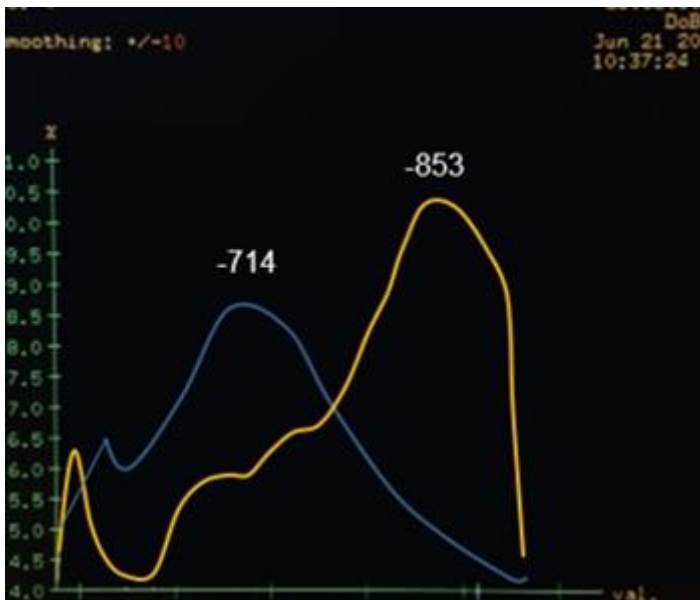


Figura 6- Esquema representativo comparando dois gráficos referentes ao histograma quantitativo da densidade pulmonar do cão antes e após tratamento para infecção por *D. immitis*.

7. CONCLUSÕES GERAIS

1. A presença de lesões vasculares trombóticas e estruturais, e parenquimatosas nos pulmões foram presentes em graus variáveis, inclusive nos cães com dirofilariose oculta.
2. O exame de TC poderá ser utilizado como ferramenta para auxílio diagnóstico e estadiamento das alterações vasculares e do parênquima pulmonar causadas pela infecção por *D. immitis*.
3. A associação da doxiciclina e ivermectina para tratamento da dirofilariose foi eficaz, permitindo a cura clínica, soroconversão assim como a remissão das alterações pulmonares e vasculares consequentes da doença.
4. A avaliação tomográfica ao longo do tratamento minimizou a subjetividade da interpretação e favoreceu a comparação entre os momentos, sendo possível constatar a efetividade do tratamento.