



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL  
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

MOISÉS DANTAS TERTULINO

**CORRELAÇÃO ENTRE SINAIS CLÍNICOS, ACHADOS DE IMAGEM E  
CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE NT-proBNP EM CÃES INFECTADOS POR  
*Dirofilaria immitis***

MOSSORÓ

2026

MOISÉS DANTAS TERTULINO

**CORRELAÇÃO ENTRE SINAIS CLÍNICOS, ACHADOS DE IMAGEM E  
CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE NT-proBNP EM CÃES INFECTADOS POR  
*Dirofilaria immitis***

Dissertação apresentada ao Mestrado em  
Ciência Animal do Programa de Pós-  
Graduação em Ciência Animal da  
Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
como requisito para obtenção do título de  
Mestre em Ciência Animal.

Linha de Pesquisa: Morfofisiologia e  
Biotecnologia Animal

Orientador: Nome Completo, Prof. Dr. João  
Marcelo Azevedo de Paula Antunes

Co-orientador: Nome Completo, Prof. Dr. José  
Artur Brilhante Bezerra

MOSSORÓ

2026

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

D332c Dantas Tertulino, Moisés .  
Correlação entre Sinais Clínicos, Achados De  
Imagem e Concentrações Séricas de NT-ProBNP em  
Cães Infectados por *Dirofilaria immitis* / Moisés  
Dantas Tertulino. - 2026.  
61 f. : il.

Orientador: João Marcelo Azevedo de Paula  
Antunes.  
Coorientador: José Artur Brilhante Bezerra.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal  
Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em  
Ciência Animal, 2026.

1. Parasitologia. 2. Biomarcadores. 3. Verme  
do Coração. 4. Hipertensão Pulmonar. I. Azevedo de  
Paula Antunes, João Marcelo , orient. II.  
Brilhante Bezerra, José Artur, co-orient. III.  
Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade  
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência  
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva  
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

MOISÉS DANTAS TERTULINO

**CORRELAÇÃO ENTRE SINAIS CLÍNICOS, ACHADOS DE IMAGEM E  
CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE NT-proBNP EM CÃES INFECTADOS POR  
*Dirofilaria immitis*.**

Dissertação apresentada ao Mestrado em  
Ciência Animal do Programa de Pós-  
Graduação em Ciência Animal da  
Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
como requisito para obtenção do título de  
Mestre em Ciência Animal.

Linha de Pesquisa: Morfofisiologia e  
Biotecnologia Animal

Defendida em: 25 / 02 / 2026

**BANCA EXAMINADORA**

JOAO MARCELO AZEVEDO DE PAULA  
Assinado de forma digital por JOAO  
MARCELO AZEVEDO DE PAULA  
ANTUNES:08711888725  
Dados: 2026.02.26 09:50:45 -03'00'

Prof. Dr. João Marcelo Azevedo de Paula Antunes (UFERSA)  
Orientador e Presidente

Documento assinado digitalmente  
 **FABIANO SELLOS COSTA**  
Data: 26/02/2026 17:10:49-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Fabiano Sellos Costa (UFRPE)  
Membro Examinador

Documento assinado digitalmente  
 **JULIANA FORTES VILARINHO BRAGA**  
Data: 26/02/2026 09:56:20-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dra. Juliana Fortes Vilarinho Braga (UFPI)  
Membro Examinador

—

*À Pugs (In Memoriam), meu primeiro  
companheiro de quatro patas, que partiu  
durante a etapa do mestrado. Você me ensinou  
que o amor permanece independentemente da  
distância.*

*Aos meus pais, maiores incentivadores do  
meu crescimento pessoa e profissional, que  
abdicam do próprio bem-estar em favor dos  
meus sonhos.*

**DEDICO**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, pelas oportunidades no meio acadêmico e por me manter firme diante das dificuldades da vida.

Ao meu pai, Marcone Tertulino da Cunha, por me proporcionar o seu melhor sempre, acreditar no meu potencial, preocupar-se com meu bem-estar e lutar as minhas lutas. A minha mãe, Wylka Clevânia Barbosa Dantas, eu não sei expressar o quanto sou grato por sua existência. Obrigado pelo cuidado, por me ligar às 4:30 da manhã para me acordar para estudar e pelas mensagens de “Bom dia”. Ambos, sem ensino superior, conseguiu fornecer educação a seus dois filhos. A vocês, toda a minha gratidão.

Ao meu irmão, Matheus Dantas Tertulino, minha maior fonte de inspiração e admiração e que, mesmo distante fisicamente, sempre se faz presente em todas as etapas da minha vida. À Maires Dantas e à Júlia Beatriz, eu agradeço a paciência e companheirismo.

À minha Família Barbosa Dantas, agradeço o cuidado, incentivo e pela base firme na qual tive o prazer de crescer, que me proporcionou um ambiente de união e cheio de amor.

Ao meu orientador, João Marcelo Azevedo de Paula Antunes, agradeço por acreditar em mim, mesmo quando nem eu mesmo acreditei, por me acolher desde a iniciação científica, fomentar meu crescimento pessoal e técnico. Você é um exemplo de pessoa e profissional. Ao meu coorientador, Artur Brilhante, sem dúvidas você é uma fonte de inspiração por toda a sua dedicação profissional. Obrigado por aceitar me orientar nessa trajetória.

Aos meus grandes amigos Larissa Veloso, Bruno Vinicius, José Napoleão, Pablo Ramon, Pedro Pontes, Paula Vivian, Raylanne Pessoa e Ryshely Sonaly, por acreditarem em mim, me motivarem mesmo nos momentos mais difíceis, me escutarem e sempre despertarem a minha melhor versão. A Efraim, eu te agradeço por acreditar no meu potencial e ter me ajudado a chegar até aqui.

A Caio Ramon, agradeço por aguentar meu estresse nessa reta final da dissertação, por me cobrar, incentivar e motivar a finalizar essa etapa. Sem você e nossas idas á praia, tudo teria sido mais difícil.

Agradeço a cada paciente e tutor que aceitou fazer parte desta pesquisa, assim como a toda equipe HOVET-UFERSA, Infinity Lab Vet e Quatro Patas, que me concedeu apoio técnico e estrutural para execução do projeto. A CAPES pela concessão da bolsa de mestrado.

Agradeço à Banca Examinadora por aceitar participar dessa etapa final e por disponibilizar do seu tempo e conhecimento para aprimorar ainda mais a pesquisa.

## RESUMO

A dirofilariose é uma doença parasitária caracterizada por seu acometimento cardiopulmonar, apresentando como principal hospedeiro canídeos domésticos. Objetivou-se avaliar a relação entre sinais clínicos e diferentes cargas parasitárias de cães com dirofilariose e as concentrações séricas de NT-proBNP e achados de imagens. Estudo prospectivo avaliou 30 cães infectados por *Dirofilaria immitis* e cinco saudáveis. Todos foram submetidos a exame clínico, teste Alere Ag® para dirofilariose, ecocardiografia, radiografia torácica e mensuração de NT-proBNP. Os cães foram classificados quanto à gravidade clínica estabelecida pela American Heartworm Society (AHS) e hipertensão pulmonar nos padrões da American College Of Veterinary Internal Medicine (ACVIM). Os dados foram analisados estatisticamente por ANOVA, testes de comparações múltiplas e correlação de Spearman. Os cães infectados apresentaram idade média de  $8,5 \pm 3,62$  anos, com maior proporção de fêmeas (56,6%),. De acordo com a classificação clínica da AHS, 30,0% apresentaram sinais leves, 33,3% moderados, 33,3% graves e 3,3% síndrome da veia cava. A microfilaremia foi detectada em 66,7% dos cães infectados. A carga parasitária foi predominantemente baixa (70,0%), seguida de alta (20,0%) e moderada (10,0%). Observou-se aumento significativo da relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) nos cães com carga parasitária moderada e nos grupos com sinais clínicos graves ( $p < 0,05$ ). A relação Artéria Pulmonar e Veia Pulmonar Caudal (CaPA/CaPV) apresentou aumento significativo nas diferentes cargas parasitárias e nos grupos com sinais clínicos moderados e graves. O índice de distensibilidade da artéria pulmonar foi significativamente reduzido apenas nos cães com sinais clínicos graves. As concentrações séricas de NT-proBNP mostraram aumento significativo nos cães com sinais clínicos graves. Os achados indicam que a avaliação integrada de biomarcadores séricos, ecocardiografia e radiografia torácica constitui uma abordagem eficaz para detecção precoce, estratificação de gravidade e monitoramento da dirofilariose canina, contribuindo para o manejo clínico e compreensão da progressão cardiovascular e pulmonar associada à infecção.

**Palavras-chave:** Parasitologia; biomarcadores; verme do coração, hipertensão pulmonar.

## ABSTRACT

Dirofilariosis is a parasitic disease characterized by cardiopulmonary involvement, with domestic canids as its primary hosts. This study aimed to evaluate the relationship between clinical signs, different parasite loads in dogs with heartworm disease, serum NT-proBNP concentrations, and imaging findings. This prospective study evaluated 30 dogs infected by *Dirofilaria immitis* and five healthy controls. All subjects underwent clinical examination, Alere Ag® heartworm testing, echocardiography, thoracic radiography, and NT-proBNP measurement. Dogs were classified by clinical severity according to the American Heartworm Society (AHS) and for pulmonary hypertension following the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) standards. Data were statistically analyzed using ANOVA, multiple comparison tests, and Spearman's correlation. The infected dogs had a mean age of  $8.5 \pm 3.62$  years, with a higher proportion of females (56.6%). According to the AHS clinical classification, 30.0% showed mild signs, 33.3% moderate, 33.3% severe, and 3.3% presented with caval syndrome. Microfilaremia was detected in 66.7% of infected dogs. The parasite load was predominantly low (70.0%), followed by high (20.0%) and moderate (10.0%). A significant increase in the left atrium-to-aorta (LA/Ao) ratio was observed in dogs with moderate parasite loads and in groups with severe clinical signs ( $p < 0.05$ ). The caudal pulmonary artery-to-caudal pulmonary vein (CaPA/CaPV) ratio showed a significant increase across different parasite loads and in groups with moderate and severe clinical signs. The pulmonary artery distensibility index was significantly reduced only in dogs with severe clinical signs. Serum NT-proBNP concentrations showed a significant increase in dogs with severe clinical signs. These findings indicate that the integrated evaluation of serum biomarkers, echocardiography, and thoracic radiography constitutes an effective approach for early detection, severity stratification, and monitoring of canine heartworm disease, contributing to clinical management and the understanding of cardiovascular and pulmonary progression associated with the infection.

**Keywords:** Parasitology; biomarkers; heartworm; pulmonary hypertension.

## **LISTA DE QUADROS**

|          |   |                                                                |    |
|----------|---|----------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1 | – | Classificação de sinais clínicos da dirofilariose canina ..... | 43 |
|----------|---|----------------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE TABELAS

|          |   |                                                                                                                                                                                                        |    |
|----------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 | – | Comparação dos parâmetros ecocardiográficos, radiográficos e das concentrações de NT-proBNP em cães com entre diferentes cargas parasitárias de dirofilárias naturalmente infectados. ....             | 47 |
| Tabela 2 | – | Comparação dos parâmetros ecocardiográficos, radiográficos e das concentrações de NT-proBNP entre os diferentes grupos de sinais clínicos de cães naturalmente infectados por <i>D. immitis</i> . .... | 48 |

## SUMÁRIO

|            |                                                                                                                                                                          |           |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                                                                                                                  | <b>12</b> |
| <b>2</b>   | <b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>                                                                                                                                       | <b>14</b> |
| <b>2.1</b> | <b>DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES .....</b>                                                                                                                            | <b>14</b> |
| <b>2.2</b> | <b>DIROFILARIOSE .....</b>                                                                                                                                               | <b>15</b> |
| 2.2.1      | Agente Etiológico .....                                                                                                                                                  | 15        |
| 2.2.2      | Epidemiologia .....                                                                                                                                                      | 15        |
| 2.2.3      | Ciclo Biológico .....                                                                                                                                                    | 17        |
| 2.2.4      | Fisiopatologia e Sinais Clínicos .....                                                                                                                                   | 18        |
| 2.2.5      | Diagnóstico .....                                                                                                                                                        | 20        |
| 2.2.6      | Tratamento e Profilaxia .....                                                                                                                                            | 22        |
| <b>2.3</b> | <b>HIPERTENSÃO PULMONAR .....</b>                                                                                                                                        | <b>23</b> |
| <b>2.4</b> | <b>BIOMARCADORES CARDÍACOS .....</b>                                                                                                                                     | <b>25</b> |
| <b>3</b>   | <b>OBJETIVO .....</b>                                                                                                                                                    | <b>27</b> |
| 3.1        | OBJETIVO GERAL .....                                                                                                                                                     | 27        |
| 3.2        | OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                                                                                                                                              | 27        |
| <b>4</b>   | <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                                                                                                 | <b>28</b> |
| <b>5</b>   | <b>CAPÍTULO I - Relationship between clinical signs, <i>Dirofilaria immitis</i> parasitic burden, serum NT-proBNP concentrations, and imaging findings in dogs .....</b> | <b>39</b> |
| <b>6</b>   | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>                                                                                                                                        | <b>53</b> |
|            | APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA COLETA DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS .....                                                                         | 57        |
|            | APÊNDICE B – LAUDO ECOCARDIOGRAMA .....                                                                                                                                  | 58        |
|            | APÊNCIDE C – FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO .....                                                                                                                          | 59        |
|            | ANEXO A - PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) .....                                                                                                    | 60        |

## 1 INTRODUÇÃO

A dirofilariose, também conhecida como “Cardiopatia parasitária” ou “Doença do verme do coração”, é uma enfermidade parasitária caracterizada por causar importante comprometimento cardiopulmonar (Geary, 2023) por seu agente etiológico, que são vermes nematódeos filariais do gênero *Dirofilaria* (Pietrzak; Łuczak; Wiśniewski, 2024), sendo a *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) a espécie de maior relevância devido a sua alta prevalência, incidência e manifestações clínicas significativas em cães numa perspectiva global (Genchi; Kramer, 2020). A sua transmissão ocorre por vetores fêmeas pertencentes à família Culicidae (Silaghi et al., 2017).

A sua distribuição geográfica é cosmopolita, com alta prevalência em regiões tropicais e subtropicais (Cuervo et al., 2013). No Brasil, a prevalência registrada em 2014 foi de 23,1% (Labarthe et al., 2014). A transmissão da dirofilariose é influenciada por um conjunto de fatores que inclui a presença de vetores, condições climáticas favoráveis ao desenvolvimento parasitário e hospedeiro vertebrado susceptível (Ledesma; Harrington, 2011). Os cães domésticos e canídeos selvagens são os principais hospedeiros acometidos (Simón et al., 2012). No entanto, em menor proporção, também pode ocorrer parasitismo em outros vertebrados como seres humanos (Balendran; Yatawara; Wickramasinghe, 2022) e felinos (Conegliani et al., 2003), o que denota sua importância zoonótica (McCall et al., 2008).

Os sinais clínicos da dirofilariose estão relacionados aos danos endoteliais, inflamatórios e obstrutivos desencadeados pela presença das dirofilárias adultas nas artérias pulmonares (Serrano-Parreño et al., 2017). Consequentemente, os hospedeiros acometidos podem vir a apresentar dispneia, síncope, tosse, intolerância ao exercício, perda de peso e letargia (Paes-de-Almeida et al., 2003). De forma crônica, a hipertensão pulmonar e quadros congestivos surgem e contribuem para a exacerbação dos sinais clínicos, culminando em insuficiência cardíaca direita e, como consequência, menor sobrevida dos pacientes (Kaiser et al., 1989).

O diagnóstico da dirofilariose pode ser realizado por meio da visualização de microfíliarias na circulação sanguínea e pela utilização de testes antigênicos (Tomazatos et al., 2018). A radiografia torácica é um método de diagnóstico por imagem capaz de fornecer informações do comprometimento cardiopulmonar decorrente dos mecanismos inflamatórios e congestivos associados à infecção (Dever, 1973; Portela, 2019) e o ecocardiograma, outro

método de diagnóstico por imagem, permite avaliar o comprometimento morfológico e hemodinâmico cardíaco resultantes da presença de dirofilárias (Badertscher et al., 1988).

Os biomarcadores são moléculas biológicas que podem ser mensurados e interpretados como parâmetros fisiológicos normais, indicadores de lesão tecidual ou de respostas farmacológicas (Califf, 2018). Seu uso é amplo e bem consolidado na medicina humana e apresenta grande potencial de aplicação na medicina veterinária, especialmente quando mais bem estudada (Brooker; Gonzalez-Latapi, 2025; Hampel; Lista; Khachaturian, 2012).

Na clínica de pequenos animais, esses marcadores podem auxiliar a diagnosticar danos teciduais de diversas patologias cardiopulmonares (Carretón; Morchón; Montoya-Alonso, 2017). Nos últimos anos, foram introduzidos estudos com marcadores cardíacos em pacientes positivos para dirofilariose: troponina I (Shaw; Rozanski; Rush, 2004), mioglobina e a creatino-quinase MB (Santos, 2005), além do dímero D como marcador de tromboembolismos nesses pacientes (Carretón; Morchón; Montoya-Alonso, 2017) e o Pró-Peptídeo Natriurético Tipo B N-Terminal (Costa-Rodríguez et al., 2023).

O NT-proBNP é um biomarcador emergente na rotina clínica e tem como principal origem e síntese as células miocárdicas ventriculares (Ontario Health (Quality), 2021). O principal estímulo para a sua produção é o estresse do miocárdio, além de fatores como isquemia miocárdica e modulação hormonal (Hall, 2005), e a sua meia-vida é de aproximadamente 120 minutos (Panagopoulou et al., 2013). Ademais, sua função biológica está relacionada à vasodilatação periférica, ao aumento da natriurese e da diurese, e à inibição do sistema nervoso simpático (SNS) e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (Tsutsui et al., 2023). Clinicamente, seus valores apresentam boa precisão na investigação de pacientes com insuficiência cardíaca (Luchner et al., 2005).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES

As enfermidades transmitidas por vetores são uma ameaça ascendente à saúde humana e animal, tanto em países subdesenvolvidos quanto desenvolvidos (Hahn; Bhavsar, 2024). São inúmeras as doenças que têm como causa patógenos veiculados por vetores artrópodes e apresentam potencial zoonótico (Caraballo; King, 2014). Por isso, seu controle é fundamental para a manutenção da saúde e bem-estar humano e animal, especialmente em países subdesenvolvidos de regiões tropicais e subtropicais (Feasey et al., 2010).

O número crescente de patologias transmitidas por vetores pode resultar de diferentes causas, entre elas o desmatamento de florestas tropicais, as mudanças climáticas, o crescimento populacional e perda da biodiversidade (Colwell; Dantas-Torres; Otranto, 2011). Estudos recentes evidenciam as mudanças na distribuição geográfica dos vetores, como no caso do carrapato *Ixodes ricinus* transmissor de *Borrelia burgdorferi*, que teve sua expansão associada às mudanças climáticas e ao movimento populacional dos hospedeiros (Jaenson et al., 2012). Otranto, Capelli, Genchi (2009) em seus estudos sobre as mudanças no padrão de distribuição da leishmaniose e da dirofilariose na Itália, descrevem a maior disseminação para o norte e sul do país, respectivamente, tendo como principal causa as alterações climáticas.

As crescentes pesquisas envolvendo doenças transmitidas por vetores reforçam a necessidade de conscientização de Médicos Humanos e Médicos Veterinários quanto ao seu papel na prevenção, a fim de garantir o perfeito bem-estar animal e humano (Domdey; Thomas, 2025). As novas distribuições de doenças vetoriais têm impacto direto na rotina clínica, pois podem levar ao subdiagnóstico dessas patologias e à presença de coinfeções, que podem atrasar o diagnóstico definitivo, piorando o prognóstico dos pacientes (Lee et al., 2013). Por isso, é fundamental dispor de mapas atualizados de distribuição patogênica, bem como promover a educação continuada dos profissionais de saúde (Tolle, 2009).

Realizar o controle vetorial tornou-se uma prioridade devido aos impactos causados à Medicina Veterinária e a Saúde Única (Tabbabi et al., 2023). Para isso, é fundamental possuir um conhecimento amplo dos ciclos biológicos desses artrópodes hematófagos, permitindo estabelecer estratégias eficazes de controle e prevenção (Morris et al., 2013). Algumas

doenças parasitárias já possuem diretrizes orientando sobre o controle, tratamento e prevenção (McCall et al., 2008; Oliva et al., 2010).

## 2.2 DIROFILARIOSE

### 2.2.1 Agente Etiológico

A dirofilariose é uma doença parasitária cujo agente etiológico pertence ao gênero *Dirofilaria*, sendo a *Dirofilaria immitis* e *Dirofilaria repens* as espécies mais relevantes por apresentarem elevada prevalência global, potencial zoonótico e importante poder patogênico (Rodrigues-Silva et al., 1995). A *Dirofilaria immitis* tem como característica o acometimento cardiopulmonar em canídeos, felídeos e humanos (Hattendorf; Lühken, 2025), motivo pelo qual essa parasitose também é conhecida popularmente como “Doença do verme do coração”; enquanto a *Dirofilaria repens* é responsável pela dirofilariose subcutânea nos canídeos, felídeos e humanos, podendo apresentar também quadros oftalmológicos (Souza-Santos, 2005).

Morfologicamente, os nematódeos filariais apresentam machos adultos com aproximadamente 120 a 200 milímetros (mm) de comprimento e 0,7 a 0,9 mm de largura, enquanto as fêmeas adultas medem de 250 a 310 mm de comprimento e 1 a 1,3 mm de largura. Na sua forma de microfilárias, possuem cerca de 298 micrómetro ( $\mu\text{m}$ ) de comprimento, largura de 1 a 1,3  $\mu\text{m}$ , extremidade cefálica reta e caudal afilada e ovalada (Brito et al., 1999; Orihel, 1961).

### 2.2.2 Epidemiologia

A dirofilariose tem distribuição geográfica global, em especial regiões de clima tropical e subtropical, que possibilita condições favoráveis para o desenvolvimento vetorial (Ciucă et al., 2016). Essa parasitose tem canídeos, felídeos e primatas humanos e não humanos como hospedeiros definitivos e artrópodes hematófagos como hospedeiros intermediários (Genchi; Kramer, 2020). A presença do parasita já foi identificada em exemplares das espécies de vetores *Culex pipiens*, *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Anopheles maculipennis* e *Coquillettidia richiardii* (Seo, 2020).

Os hospedeiros definitivos da *D. immitis* são os canídeos domésticos e, acidentalmente, os felinos e seres humanos (Fuehrer et al., 2016). Nos felinos, a maioria dos casos é amicrofilaremico e assintomático, por isso, são considerados hospedeiros susceptíveis, mas resistentes à infecção, diferentemente dos cães (Carbonara et al., 2025). Nos canídeos domésticos, cerca de 75% das larvas infectantes chegam à fase adulta e podem sobreviver até 7 anos, enquanto, nos gatos, a maioria das filarias jovens não atinge a fase adulta ou a fase pulmonar. Quando a alcançam, apresentam uma sobrevida de até 4 anos (McCall et al., 2008; Venco; Marchesotti; Manzocchi, 2015).

Além dos animais domésticos, os animais silvestres também apresentam um papel relevante na disseminação de dirofilariose, por serem potenciais hospedeiros e reservatórios, atuando na sua perpetuação e transmissão (Penezić et al., 2014). No ser humano, o ciclo de vida do parasita não se completa, não atingindo a fase adulta; o desenvolvimento ocorre apenas até a fase L4, manifestando-se como formação nodular em parênquima pulmonar, que pode mimetizar uma neoformação pulmonar. (Campana et al., 2022)

A prevalência de dirofilariose canina aumentou nas últimas décadas em todo o mundo (Simón et al., 2012). Essa elevação no número de casos ocorreu por causas variadas, como as alterações climáticas, que passaram a oferecer condições favoráveis ao desenvolvimento vetorial; a formação de ecologias artificiais, tendo em conta os novos arranjos de produção agrícola e criação de barragens, que favorecem o microambiente necessário para o desenvolvimento larval; a intensificação da globalização, tornando humanos e animais mais acessíveis e expostos a zonas de risco; e aumento da resistência a inseticidas (Morchón et al., 2012).

A sua presença já foi descrita na América do Sul (Rosa et al., 2002), América Central (Maggi; Krämer, 2019), América do Norte (Boy et al., 2000), África (Izenour et al., 2025), Ásia (Ying et al., 2023), Europa (Montoya-Alonso et al., 2011; Piergili Fioretti et al., 2002; Vieira et al., 2015) e Oceania (Bidgood; Collins, 1996), variando apenas nas prevalências regionais e espécies de filárias presentes. A América e Oceania apresentam descrições apenas de *D. immitis*, a Europa Oriental registra exclusivamente de *D. repens* e a Europa Ocidental e região Mediterrânea apresentam ambas as espécies.

No Brasil, acredita-se que os primeiros relatos de dirofilariose estejam relacionados à introdução de caninos domésticos já infectados pelo parasita em um ambiente de clima favorável e com a presença de vetores (Chame; Batouli-Santos; Brandão, 2007). A

dirofilariose canina é considerada endêmica no país. Em um estudo conduzido por Alves (1999), a prevalência nacional de cães positivos no exame parasitológico foi de 10,17%, e 9,1% dos animais estudados apresentaram antígenos circulantes.

A prevalência nas regiões Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste, Norte e Sul, os índices de microfilárias circulantes foram de 10,6% (Alves et al., 1999; Batista et al., 2021; Brito et al., 2001; Soares et al., 2022), 17,2% (Labarthe et al., 2014), 5,8% (Fernandes et al., 2000), 12,8% (Ogawa et al., 2013) e 12% (Reifur; Thomaz-Soccol; Montiani-Ferreira, 2004), respectivamente. A prevalência de dirofilariose felina não é bem estabelecida, mas acredita-se que corresponda de 9% a 18% da prevalência observada na população canina daquele território (Venco et al., 2011). A prevalência de *D. immitis* em humanos tem íntima relação com a população canina infectada (McCall et al., 2008).

Os países com o maior número de casos humanos diagnosticados são Itália, França, Grécia e Espanha, respectivamente (Silva; Langoni, 2009). Em um estudo que analisou o soro de 284 pessoas residentes em Portugal, 6% apresentaram resultado positivo no teste de detecção de anticorpos anti-*Dirofilaria immitis* (Vieira et al., 2015). No Brasil, embora apresente condições favoráveis para a transmissão da parasitose, até o ano de 1995 haviam sido registrados apenas 17 casos de dirofilariose humana (Kim et al., 2002; Rodrigues-Silva et al., 1995).

### 2.2.3 Ciclo Biológico

O ciclo de vida da *Dirofilaria immitis* envolve um hospedeiro vertebrado e um invertebrado (Geary, 2023). Os hospedeiros definitivos mais comuns, e de maior relevância clínica, são os canídeos domésticos e selvagens; destes, os cães domésticos se destacam devido a maior susceptibilidade e pela forte associação vetorial (Bowman; Atkins, 2009). Os gatos domésticos, por sua vez, não são considerados reservatórios importantes, sendo considerados hospedeiros aberrantes (Levy et al., 2007). Os hospedeiros invertebrados, ou seja, os vetores, são fêmeas dos mosquitos dos gêneros *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* e *Mansonia* (Cancrini et al., 2006).

Quando comparado a outros nematódeos, o ciclo da dirofilariose é relativamente longo, apresentando cerca de 9 meses para se completar (Young et al., 2025). Sua transmissão se inicia quando fêmeas de mosquitos vetores de diferentes gêneros realizam o repasto

sanguíneo em hospedeiros vertebrados microfilarêmicos e adquirem a fase larval 1 (L1). Em seguida, após aproximadamente 10 dias de infecção, as microfilárias evoluem para a segunda fase larval (L2) nos túbulos de Malpighi do mosquito e, no 13º dia, ocorre a muda para a fase larval 3 (L3) (Savadelis et al., 2017). A taxa de desenvolvimento larval tem íntima relação com a temperatura, sendo necessário que o mosquito esteja exposto a temperatura ambiente de 27°C e umidade relativa de 80% para o desenvolvimento ideal, havendo interrupção do processo quando a temperatura fica abaixo de 14°C (Lichtenfels et al., 1985).

Após 17 dias de infecção, o estágio L3, que corresponde à forma larval infectante, migra para a cabeça e aparelho bucal do mosquito (Young et al., 2025). No momento da alimentação dos vetores previamente portadores da forma larval infectante L3, ocorre a transmissão para hospedeiros vertebrados saudáveis por meio da liberação de hemolinfa contaminada na sua pele (Savadelis et al., 2017). A L3 penetra o hospedeiro definitivo por meio da ferida deixada pelo mosquito e continua a se desenvolver no tecido subcutâneo, adiposo ou muscular do hospedeiro, passando para a quarta fase larval (L4) e atingindo a quinta fase larval (L5), sendo esta considerada a fase de vermes juvenis ou imaturos (Savadelis et al., 2017). Essa mudança de estágio de L3 para L4 e de L4 a L5 leva cerca de 12 e 50 dias após infecção do hospedeiro definitivo, respectivamente (Bowman; Atkins, 2009; Lichtenfels et al., 1985).

Os parasitas imaturos apresentam cerca de 1 a 2 cm de comprimento e migram pela corrente sanguínea até alcançar a artéria pulmonar (Otto; Jackson, 1969). Após 120 dias da infecção, ocorre a maturação final e eles passam a ser sexualmente maduros; a partir daí, reproduzem e liberam microfilárias na circulação sanguínea (Bowman; Drake, 2017). Quando adultos, esses parasitas podem atingir de 15 a 35 cm de comprimento (Nelson; Johnson, 2024). Nos cães, aproximadamente 75% das larvas infectantes amadurecem em adultos e têm uma expectativa de vida de 7 anos, enquanto nos gatos, a maioria das larvas infectantes não atinge a fase adulta e, quando amadurecem, vivem em média 4 anos (Delamarter, 2024).

#### 2.2.4 Fisiopatologia e Sinais Clínicos

A dirofilariose é caracterizada por seu processo inflamatório cardiopulmonar desencadeado pelos parasitas adultos e pela presença de microfilárias circulantes (Dillon, 1998). A gravidade da lesão tem íntima relação com a idade, resposta imunológica, carga parasitária e doenças concomitantes do hospedeiro (Hoch; Strickland, 2008). Além disso,

existe uma relação simbiótica entre a bactéria gram-negativa *Wolbachia pipientis* e *D. immitis* e, juntas, desempenham um importante papel na resposta imunológica do hospedeiro (McCall et al., 2008).

Estudos sugerem que a relação simbiótica da bactéria *Wolbachia pipientis* se estabelece quando esta fornece subsídios para a embriogênese e a mudança de fase das filárias (Bandi et al., 2001), enquanto as filárias fornecem aminoácidos para o crescimento bacteriano (Foster et al., 2005). As *Wolbachias* têm sua transmissão estabelecida maternamente, sendo encontradas em todos os estágios do desenvolvimento larval (Dingman et al., 2010). Por isso, apoia-se a hipótese que essa relação simbiótica é fundamental para o desenvolvimento das filárias no hospedeiro vertebrado e para a manutenção de vermes adultos (McGarry; Egerton; Taylor, 2004).

A progressão da Dirofilariose no hospedeiro vertebrado ocorre de forma crônica (Simón et al., 2007). As primeiras lesões ocorrem quando os vermes adultos alcançam as artérias pulmonares e arteríolas, liberando substâncias tóxicas e, conseqüentemente, desenvolvendo uma reação inflamatória vascular devido ao contato dessas toxinas com as células endoteliais na túnica íntima, resultando no estreitamento vascular e endarterite (Symeonidou et al., 2024). Ademais, os espaços intercelulares aumentam, as células perdem sua conformação e têm perda da elasticidade arterial (Kaiser et al., 1989; Venco et al., 2011).

Outro fator importante corresponde ao surgimento de vilosidades induzidas pela proliferação de células musculares lisas na túnica média vascular (Anvari et al., 2020). Essas vilosidades presentes na parede arterial, com aparência áspera e aveludada, causam redução do lúmen e da complacência arterial e sua gravidade está relacionada ao tempo de infecção, carga parasitária e resposta imunológica (Luigi, 2020; Venco et al., 2011).

Doenças pulmonares surgem em resposta às alterações vasculares, como edema e inflamação do parênquima pulmonar (Calvert; Rawlings, 1985). Ademais, a hipertensão pulmonar também pode surgir concomitante à progressão crônica da parasitose, podendo se agravar e desencadear sobrecarga do lado direito do coração e síndrome da veia cava (Abramowsky et al., 1981).

A formação de complexos antígeno-anticorpo como resposta aos parasitas junto ao quadro congestivo cardíaco pode resultar em glomerulonefrite membranosa (Calvert, 1987). As lesões renais podem progredir para proteinúria, insuficiência renal, azotemia e resultar em

nefrose grave (Grauer et al., 1987; Klei; Crowell; Thompson, 1974). Os vermes adultos também podem migrar de forma aberrante e alcançar tecidos como a medula espinhal, cérebro, parênquima hepático, cavidade peritoneal, globo ocular e pele (Simón et al., 2012).

Os sinais clínicos normalmente têm evolução crônica, podendo levar de meses a anos após a infecção para aparecer e têm íntima relação com a carga parasitária, resposta individual e esforço físico dos indivíduos acometidos (Confer et al., 1983). O sinal clínico que surge primeiro e é mais relatado nos cães é tosse crônica, persistente e improdutiva, que se acentua diante de atividade física. Com isso, alguns pacientes apresentam intolerância ao exercício e fraqueza (Venco; Marchesotti; Manzocchi, 2015).

Animais infectados também podem apresentar hemoptise, epistaxe e hemorragia pulmonar; quanto mais o quadro se agrava, maiores são as chances de evoluir para choque hipovolêmico (Reinero et al., 2020). À medida que a carga parasitária aumenta a insuficiência cardíaca congestiva tende a se desenvolver e, junto a ela, surgem ascite, efusão pleural, efusão pericárdica e edema periférico. Ademais, também podem ocorrer ingurgitação venosa e síndrome da veia cava (Atkins; Keene; McGuirk, 1988; Strickland, 1998).

Uma manifestação clínica incomum da *Dirofilariose* canina é a expectoração hemoptóica associada a presença de formas adultas do parasita (Rishniw et al., 2012). Por fim, a morte súbita, por mais que seja um evento raro, pode vir a ocorrer como consequência de insuficiência cardiorrespiratória e tromboembolismo grave (Taweethavonsawat et al., 2022).

### 2.2.5 Diagnóstico

O diagnóstico de *dirofilariose* inicia-se com a suspeita clínica, baseada nos sinais clínicos da disfunção cardiopulmonar e na visualização de microfilárias na circulação sanguínea como forma de triagem, as quais podem ser observadas por meio de esfregaço sanguíneo, técnica modificada de Knott (Newton; Wright, 1956) e filtração de miliporos (Thabet; Knoernschild, 1960). O diagnóstico definitivo é realizado por meio das técnicas de imunoadsorção enzimática (ELISA) que detectam os antígenos dos vermes adultos circulantes, sendo estes considerados testes de alta sensibilidade, rápidos e fácil realização (Fox et al., 1986).

Os testes ELISA de dirofilariose têm como característica a detecção qualitativa dos seus antígenos, seja no sangue total, soro ou plasma (Genchi et al., 2018). Atualmente, esses testes são capazes de detectar infecções com a presença de apenas um parasita adulto, independente do sexo, pois identificam peptídeos antigênicos de 14 kDa da superfície. Antes, os testes detectavam apenas antígenos oriundos do útero das fêmeas (Liu et al., 2018). Enquanto os testes imunocromatográficos são influenciados pela carga parasitária e sexo do parasita (Genchi et al., 2018).

Por mais que a detecção de antígeno seja um método de alta sensibilidade, recomenda-se associar seus resultados com técnicas de identificação morfológica de microfilárias, uma vez que há relatos da possibilidade de falso-negativo devido à infecção inicial, procedimento mal realizado ou formação de complexos antígeno-anticorpo que dificultam a identificação antigênica pelos ensaios comerciais e impedem o diagnóstico correto (Velasquez et al., 2014). Além disso, torna-se necessário a busca por microfilárias em casos de transmissão transplacentária e por meio de transfusão sanguínea, já que nesses casos o teste antigênico encontra-se negativado (Todd; Howland, 1983). Nos casos em que o teste antigênico esteja positivo e não haja detecção de microfilárias, o indivíduo é amicrofilaremico (Atkins et al., 2008).

O teste de Knott modificado é o mais indicado para visualização das microfilárias (Zanfagnini et al., 2023). Essa técnica permite uma descrição morfológica detalhada, fundamental para diferenciar *Dirofilaria immitis* de outras filárias (Aththanayaka et al., 2024). Como alternativa, pode-se utilizar o teste de coloração pela fosfatase ácida, que também possibilita identificação e distinção das espécies: enquanto as microfilárias *D. immitis* apresenta coloração em dois polos, as *D. repens* coram apenas um (Maia et al., 2016). O esfregaço sanguíneo direto é uma avaliação simples e de triagem, com baixa sensibilidade, necessitando que o paciente esteja infectado com elevada carga parasitária para ser detectado (Ciucă et al., 2016).

Outra ferramenta diagnóstica é a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que se baseia na amplificação do DNA das dirofilárias (Favia et al., 1997). Trata-se de um método de alta sensibilidade e especificidade, capaz de detectar a presença do parasita mesmo em baixas quantidades (Gioia et al., 2010). Recentemente, por meio da PCR duplex em tempo real é possível detectar e diferenciar espécies de *Dirofilaria immitis* e *Dirofilaria repens* em amostras sanguíneas de cães quanto em mosquitos (Latrofa et al., 2012). Outra vantagem

dessa técnica é a capacidade de identificar DNA parasitário mesmo nos casos que possam vir a apresentar morfologia alterada (Favia et al., 1997).

Além dos métodos de diagnóstico mencionados, avaliações de imagem fornecem informações relevantes sobre o estado clínico dos pacientes infectados (Maerz, 2020). Entre esses exames destacam-se a radiografia torácica e o ecocardiograma. Na radiografia torácica não é possível fazer o diagnóstico definitivo de dirofilariose, mas permite avaliar dilatação do tronco pulmonar, aumento das artérias interlobares, cardiomegalia direita, alterações de parênquima pulmonar e presença de derrames pleurais, achados comuns em pacientes com estágios mais avançados da doença (Matos et al., 2023; Venco et al., 2011).

A ecocardiografia é comprovadamente útil na visualização de formas adultas de *Dirofilaria immitis*, permitindo visualizar estruturas no formato de duas linhas hiperecogênicas paralelas (Corda et al., 2022). Esses parasitas podem ser observados no tronco pulmonar principal, artérias pulmonares esquerda e direita, átrio direito e ventrículo direito a depender da carga parasitária (Atkins et al., 2008). É possível, também, determinar a gravidade da hipertensão pulmonar, alterações na morfologia cardíaca e insuficiências valvares (Falcón-Cordón et al., 2024). A carga parasitária, as alterações morfológicas e a hipertensão pulmonar são fatores importantes para a classificação da doença, determinação do tratamento e estabelecimento do prognóstico (Bowman; Atkins, 2009).

Nas situações que não tem concordância nos resultados, como por exemplo um teste antigênico positivo associado a não visualização de estruturas sugestivas de vermes adultos no ecocardiograma, ou inversamente, quando tem teste antigênico negativo, mas há visualização de estruturas compatíveis com vermes adultos no ecocardiograma, apresentam um diagnóstico mais desafiador. Isso pode ocorrer por baixa carga parasitária, infecções imaturas ou presença de apenas vermes adultos machos (Atkins et al., 2008b). A visualização de estruturas sugestivas de vermes adultos na ecocardiografia associado a um resultado positivo no teste de antígeno é de alta sensibilidade e especificidade (Venco et al., 2008).

#### 2.2.6 Tratamento e Profilaxia

O tratamento estabelecido para infecções de dirofilariose está relacionado à gravidade da doença em que o paciente se encontra (Rajković et al., 2023). O objetivo terapêutico consiste em eliminar as diferentes fases do ciclo de vida do parasita, minimizando os riscos ao

hospedeiro (Little et al., 2018). Nesse contexto, a American Heartworm Society (AHS, 2014) por meio de suas diretrizes, recomenda que o tratamento seja baseado na eliminação de microfilárias circulantes, utilizando lactonas macrocíclicas; eliminação da *Wolbachia pipientis* através do uso do antibiótico doxiciclina (Nelson; Myrick; Nelson, 2017); e eliminação das formas adultas, por meio de di-hidroclorato de melarsomina (Ames et al., 2020).

Nos casos mais graves, em que os cães apresentam alta carga parasitária, é indicado a remoção mecânica dos parasitas adultos por meio de acesso cirúrgico, realizando-se venotomia da veia jugular direita com uso de fórceps flexíveis para extração das formas adultas do parasita no tronco pulmonar e das câmaras cardíacas direitas, utilizando a fluoroscopia como método de orientação (Alho et al., 2016). Essa abordagem é indicada para minimizar os riscos de tromboembolismo pulmonar com o uso único de terapia aduítica (Taweethavonsawat et al., 2022).

Prevenir a dirofilariose é fundamental em regiões endêmicas. Quando feito de forma adequada, a profilaxia pode apresentar eficácia próxima a 100% (Hoch; Strickland, 2008). A AHS recomenda a administração de medicações profiláticas mensalmente, utilização de repelentes, bem como a testagem anual de todos os cães (Reinero et al., 2020). A classe das lactonas macrocíclicas são o grupo farmacológico de eleição utilizado na profilaxia de dirofilariose (Riepl, 2024).

## 2.3 HIPERTENSÃO PULMONAR

A hipertensão pulmonar (HP) é caracterizada pelo aumento da pressão na vascularização pulmonar, podendo fazer parte da fisiopatologia de diferentes doenças, sejam cardiopulmonares ou sistêmicas (Kelliham; Stepien, 2010). O American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) reuniu diretrizes que abordam estratégias para o diagnóstico, classificação, tratamento e monitoramento da hipertensão pulmonar em cães (Reinero et al., 2020).

A vascularização pulmonar normal é formada por artérias, veias e capilares de baixa pressão, baixa resistência e alta capacitância (Pelosi et al., 2013). Fisiologicamente, o ventrículo direito ejeta sangue para o tronco pulmonar e, logo em seguida, é direcionado para as artérias pulmonares direita e esquerda (Maier et al., 1984). A pressão nesses vasos é

regulada por uma vasta rede de capilares pulmonares que acomoda o grande fluxo sanguíneo proveniente das artérias pulmonares (Maron; Dawson, 1980). Após a troca gasosa, o sangue oxigenado retorna ao coração por meio das veias pulmonares, que direcionam o fluxo sanguíneo para o átrio esquerdo (Augustine et al., 2018).

Por diversos motivos, a homeostase do fluxo sanguíneo pulmonar pode ser alterado, levando ao aumento da pressão do fluxo sanguíneo pulmonar, aumento da resistência da vascularização pulmonar ou aumento da pressão venosa pulmonar (Studley et al., 2003). No contexto da dirofilariose, a hipertensão pulmonar é uma complicação resultante da inflamação endotelial, obstrução vascular e remodelamento das artérias pulmonares ocasionadas pela presença de vermes adultos na circulação pulmonar (Calvert; Rawlings, 1985).

Os sinais clínicos sugestivos de hipertensão pulmonar em cães incluem taquipneia em repouso, esforço respiratório e mucosas cianóticas (Murata, 2021). Síncope sem causa identificada e insuficiência cardíaca direita com sinais de ascite cardiogênicas são considerados achados clínicos com fortes indícios de hipertensão pulmonar em cães (Ogawa et al., 2022). O método de diagnóstico padrão para hipertensão pulmonar é a avaliação direta da pressão arterial pulmonar por cateterismo cardíaco direito (Latimer; Layne; Payne, 2024). No entanto, parâmetros ecocardiográficos servem de apoio diagnóstico e permite identificação de condições subjacentes associadas à doença (Abbott; Gentile-Solomon, 2017; Yuchi et al., 2023).

A avaliação ecocardiográfica de HP baseia-se na identificação das alterações cardíacas secundárias à doença e estimando a pressão pulmonar por meio de parâmetro fornecidos pelo Doppler (Yuchi et al., 2023). Durante o exame ecocardiográfico, avalia-se sítios anatômicos para, em seguida, estabelecer uma probabilidade da presença de HP (Reinero et al., 2020).

No sítio anatômico 1 analisa o ventrículo, incluindo o achatamento do septo interventricular, diâmetro ventricular e disfunção sistólica (Abbott; Gentile-Solomon, 2017); o sítio anatômico 2 está relacionado à avaliação da artéria pulmonar, relação com pulmonar:aorta, velocidade da regurgitação pulmonar, índice de distensibilidade da artéria pulmonar direita e fluxo da via de saída do ventrículo direito no sítio anatômico 3 envolve a avaliação do alargamento atrial direito e veia cava caudal (Reinero et al., 2020; Vezzosi et al., 2018)

A ecocardiografia, como mencionado, direciona sobre a probabilidade do paciente vir a desenvolver HP, a qual classifica em baixa, intermediária ou alta com base na associação entre velocidade de regurgitação tricúspide e no número de sítios anatômicos acometidos. A probabilidade é baixa quando a regurgitação tricúspide é inferior a 3 m/s e há no máximo 1 sítio anatômico acometido; intermediário é considerado quando a regurgitação em tricúspide é inferior que 3 m/s e apresenta 2 sítios anatômicos afetados, entre 3 a 3,4 m/s com 1 sítio anatômico acometido ou é superior a 3,4 m/s sem alteração em sítio anatômico; ou alto, quando tem mais de 3 sítios anatômico acometidos e ausência/baixa regurgitação em tricúspide, regurgitação de até 3,4 m/s associado a 2 sítios alterados ou regurgitação superior que 3,4 m/s com 1 ou mais sítios anatômicos alterados (Reinero et al., 2020b).

Após diagnosticada, o tratamento da hipertensão pulmonar consiste em abordagens e estratégias voltadas a reduzir os riscos de progressão da doença e, consequentemente, de suas complicações (Preston et al., 2024). A terapêutica é baseada no nível de evidência, o grau de comprometimento clínico e probabilidade ecocardiográfica de HP (Auth; Klinger, 2023). No entanto, as recomendações comuns a todos os pacientes incluem restrição de exercícios físicos, prevenção de agentes infecciosos e parasitários, evitar grandes altitudes e a realização de anestesia para procedimentos eletivos (Reinero et al., 2020).

## **2.4 BIOMARCADORES CARDÍACOS**

A avaliação cardiológica na clínica de cães e gatos é desafiadora, uma vez que, em muitos casos, o histórico clínico é inespecífico, a ausculta cardíaca para detecção e classificação do grau de regurgitação não é confiável devido as condições do paciente, alterações pulmonares concomitantes podem superestimar ou subestimar a interpretação dos achados radiográficos; e o exame de ecocardiográfico nem sempre está disponível, além de ter custo relativamente alto (Szpinda et al., 2023). Por isso, a dosagem de biomarcadores cardíacos surge como uma alternativa complementar para o estadiamento das doenças cardíacas e a caracterização de lesões teciduais (Oyama et al., 2008).

Os biomarcadores são substâncias presentes no organismo, muitas vezes específicas de determinados órgãos e liberados de acordo com o dano tecidual no decorrer da doença (Califf, 2018). Um bom biomarcador fornece informações para o diagnóstico, prognóstico e resposta terapêutica de forma relativamente rápida quando comparado a outros métodos de diagnóstico (Dobbin et al., 2016). Na clínica de pequenos animais, a dosagem de biomarcadores

sanguíneos para a avaliação de colestase e danos renais, por meio da gama-glutamil transferase (Gerussi et al., 2021) e creatinina (Schrezenmeier et al., 2017), respectivamente, já é rotineiro.

Os biomarcadores cardíacos indicam lesões estruturais e funcionais do miocárdio, sendo muito utilizado como auxílio diagnóstico na medicina humana (Maisel; Bhalla; Braunwald, 2006). Contudo, na medicina veterinária, seu uso ainda é limitado devido a padronização das mensurações, que ainda estão em desenvolvimento. Os dois biomarcadores cardíacos mais utilizados na clínica de pequenos animais são a troponina I cardíaca (cTnI) (Dutton et al., 2018) e os peptídeos natriuréticos do tipo B (BNP) por apresentarem mais estudos (Chanmongkolpanit et al., 2024).

O BNP e o seu precursor, o proBNP, são hormônios natriuréticos produzidos pelo miocárdio (Hall, 2005). Em situações de estresse hemodinâmico ou alongamento da musculatura cardíaca, aumenta-se a produção de proBNP, o qual desencadeia a vasodilatação e efeitos natriuréticos (Hall, 2004). Nos humanos, os estudos com essa substância são importantes para diferenciar alterações de origem cardíaca ou respiratória (Roubinian et al., 2020). O seu aumento tem correlação positiva com achados radiográficos e ecocardiográficos em cães, refletindo o grau de comprometimento cardíaco (Connolly et al., 2008).

Em pacientes com dirofilariose diagnosticada e com evolução para lesões cardiopulmonares, já existem ensaios clínicos demonstrando alterações nos biomarcadores cardíacos (Carretón; Morchón; Montoya-Alonso, 2017). Entre esses estudos, destaca-se a mensuração de dímero D como marcador de tromboembolismo pulmonar, com notável aumento durante o tratamento adulticida (Kearon et al., 2022). A troponina I (Carretón et al., 2013), a mioglobina (Carretón et al., 2012) e proBNP (Costa-Rodríguez et al., 2023) também já foi mensurado em cães com dirofilariose, demonstrando importante aumento nos casos de insuficiência cardíaca e lesão miocárdica, bem como redução após estabelecido o tratamento.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO GERAL

Relacionar sinais clínicos de cães naturalmente infectados por *Dirofilaria immitis* e suas cargas parasitárias com níveis séricos do biomarcador cardíaco proBNP e exames de imagem.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabelecer relação entre os níveis de proBNP e exames de imagem com diferentes sinais clínicos de cães infectados por *D. immitis*;
- Avaliar parâmetros radiográficos e ecocardiográficos de cães com diferentes cargas parasitárias de *D. immitis* e correlacionar com os níveis de proBNP; e
- Avaliar fatores de risco associados a cães naturalmente infecção por *D. immitis* no município de Mossoró-RN.

#### 4. REFERÊNCIAS

- ABBOTT, J. A.; GENTILE-SOLOMON, J. M. Measurement Variation and Repeatability of Echocardiographic Variables Used to Estimate Pulmonary Artery Pressure in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 6, p. 1622–1628, nov. 2017.
- ABRAMOWSKY, C. R. *et al.* *Dirofilaria immitis*. 5. Immunopathology of filarial nephropathy in dogs. **The American Journal of Pathology**, v. 104, n. 1, p. 1–12, jul. 1981.
- AHMAD, Anas; IMRAN, Mohammad; AHSAN, Haseeb. Biomarkers as Biomedical Bioindicators: Approaches and Techniques for the Detection, Analysis, and Validation of Novel Biomarkers of Diseases. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 6, p. 1630, 31 maio 2023.
- ALHO, Ana Margarida *et al.* A Homemade Snare: An Alternative Method for Mechanical Removal of *Dirofilaria immitis* in Dogs. **Veterinary Medicine International**, v. 2016, p. 5780408, 2016.
- ALVES, L. C. *et al.* Survey of canine heartworm in the city of Recife, Pernambuco, Brazil. **Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 5, p. 587–590, 1999.
- AMES, Marisa K. *et al.* Non-Arsenical heartworm adulticidal therapy using topical moxidectin-imidacloprid and doxycycline: A prospective case series. **Veterinary Parasitology**, v. 282, p. 109099, 1 jun. 2020.
- ANVARI, Davood *et al.* The global status of *Dirofilaria immitis* in dogs: a systematic review and meta-analysis based on published articles. **Research in Veterinary Science**, v. 131, p. 104–116, ago. 2020.
- ATHTHANAYAKA, A. M. M. T. B. *et al.* Evolution of dirofilariasis diagnostic techniques from traditional morphological analysis to molecular-based techniques: a comprehensive review. **Frontiers in Parasitology**, v. 3, p. 1427449, 2024.
- ATKINS, C. E. *et al.* Echocardiographic quantification of *Dirofilaria immitis* in experimentally infected cats. **Veterinary Parasitology**, v. 158, n. 3, p. 164–170, 10 dez. 2008.
- ATKINS, C. E.; KEENE, B. W.; MCGUIRK, S. M. Pathophysiologic mechanism of cardiac dysfunction in experimentally induced heartworm caval syndrome in dogs: an echocardiographic study. **American Journal of Veterinary Research**, v. 49, n. 3, p. 403–410, mar. 1988.
- AUGUSTINE, Daniel X. *et al.* Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. **Echo Research and Practice**, v. 5, n. 3, p. G11–G24, set. 2018.
- AUTH, Roger; KLINGER, James R. Emerging pharmacotherapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 32, n. 11, p. 1025–1042, 2023.
- BADERTSCHER, R. R. *et al.* Two-dimensional echocardiography for diagnosis of dirofilariasis in nine dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 7, p. 843–846, 1 out. 1988.
- BALENDHRAN, Thivya; YATAWARA, Lalani; WICKRAMASINGHE, Susiji. Human *Dirofilariasis* Caused by *Dirofilaria repens* in Sri Lanka from 1962 to 2020. **Acta Parasitologica**, v. 67, n. 2, p. 628–639, jun. 2022.

BALION, C. *et al.* Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure. **Evidence Report/Technology Assessment**, n. 142, p. 1–147, set. 2006.

BANDI, C. *et al.* Inherited microorganisms, sex-specific virulence and reproductive parasitism. **Trends in Parasitology**, v. 17, n. 2, p. 88–94, fev. 2001.

BATISTA, Jael *et al.* ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS EM CÃES PARASITADOS POR *Dirofilaria immitis* (LEIDY, 1856) EM MOSSORÓ, RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL. In: [S.l.: S.n.]. p. 23.

BIDGOOD, A.; COLLINS, G. H. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Sydney. **Australian Veterinary Journal**, v. 73, n. 3, p. 103–104, mar. 1996.

BOWMAN, Dwight D.; ATKINS, Clarke E. Heartworm Biology, Treatment, and Control. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Small Animal Parasites: Biology and Control. v. 39, n. 6, p. 1127–1158, 1 nov. 2009.

BOWMAN, Dwight D.; DRAKE, Jason. Examination of the “susceptibility gap” in the treatment of canine heartworm infection. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. Suppl 2, p. 513, 9 nov. 2017.

BOY, M. G. *et al.* Efficacy and safety of selamectin against fleas and heartworms in dogs and cats presented as veterinary patients in North America. **Veterinary Parasitology**, v. 91, n. 3–4, p. 233–250, 23 ago. 2000.

BRITO, A. C. *et al.* [Prevalence of canine filariasis by *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* in Maceió, Alagoas State, Brazil]. **Cadernos De Saude Publica**, v. 17, n. 6, p. 1497–1504, 2001.

BRITO, Ana C. *et al.* Development of *Dirofilaria immitis* (Leidy) in *Aedes aegypti* (L.) and *Culex quinquefasciatus* (Say) from Maceió, Alagoas, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 575–576, jul. 1999.

BROOKER, Sarah M.; GONZALEZ-LATAPI, Paulina. Biomarkers in Parkinson’s Disease. **Neurologic Clinics**, v. 43, n. 2, p. 229–248, maio 2025.

BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p. 194–199, 15 jan. 1995.

CALIFF, Robert M. Biomarker definitions and their applications. **Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)**, v. 243, n. 3, p. 213–221, fev. 2018.

CALVERT, C. A. Selected complications and sequelae of canine heartworm disease. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (small Animal)**, v. 2, n. 1, p. 56–63, fev. 1987.

CALVERT, C. A.; RAWLINGS, C. A. Pulmonary manifestations of heartworm disease. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 15, n. 5, p. 991–1009, set. 1985.

CAMPANA, Irene *et al.* A case of human *Dirofilaria repens* in Rome, Italy: A clinical and radiological challenge. **Dermatology Reports**, v. 14, n. 3, p. 9354, 14 set. 2022.

CANCRINI, G. *et al.* Natural vectors of dirofilariasis in rural and urban areas of the Tuscan region, central Italy. **Journal of Medical Entomology**, v. 43, n. 3, p. 574–579, maio 2006.

CARABALLO, Hector; KING, Kevin. Emergency department management of mosquito-borne illness: malaria, dengue, and West Nile virus. **Emergency Medicine Practice**, v. 16, n. 5, p. 1–23; quiz 23–24, maio 2014.

CARBONARA, Mariaelisa *et al.* *Dirofilaria* spp. infection in cats from the Mediterranean basin: diagnosis and epidemiology. **International Journal for Parasitology**, v. 55, n. 6, p. 317–325, maio 2025.

CARRETÓN, E. *et al.* Myocardial damage in dogs affected by heartworm disease (*Dirofilaria immitis*): immunohistochemical study of cardiac myoglobin and troponin I in naturally infected dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 189, n. 2–4, p. 390–393, 26 out. 2012.

CARRETÓN, E. *et al.* Utility of cardiac biomarkers during adulticide treatment of heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 1–2, p. 244–250, 18 out. 2013.

CARRETÓN, Elena; MORCHÓN, Rodrigo; MONTOYA-ALONSO, José Alberto. Cardiopulmonary and inflammatory biomarkers in heartworm disease. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 2, p. 151–163, nov. 2017.

CHAME, Marcia; BATOULI-SANTOS, André Luiz; BRANDÃO, Martha Lima. As Migrações Humanas e Animais e a Introdução de Parasitas Exóticos Invasores que Afetam a Saúde Humana no Brasil. *[S.d.]*.

CHANMONGKOLPANIT, Kittara *et al.* How accurate are NT-proBNP, ANP, and cTnI levels in diagnosing dogs with myxomatous mitral valve disease? **Open Veterinary Journal**, v. 14, n. 6, p. 1426–1441, jun. 2024.

CIUCĂ, Lavinia *et al.* Geographic distribution of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in stray dogs of eastern Romania. **Geospatial Health**, v. 11, n. 3, p. 499, 21 nov. 2016.

COLWELL, Douglas D.; DANTAS-TORRES, Filipe; OTRANTO, Domenico. Vector-borne parasitic zoonoses: Emerging scenarios and new perspectives. **Veterinary Parasitology**, Special issue: Zoonoses in a Changing World. v. 182, n. 1, p. 14–21, 24 nov. 2011.

CONFER, A. W. *et al.* Four cases of pulmonary nodular eosinophilic granulomatosis in dogs. **The Cornell Veterinarian**, v. 73, n. 1, p. 41–51, jan. 1983.

CONNOLLY, D. j. *et al.* Circulating Natriuretic Peptides in Cats with Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p. 96–105, 2008.

CORDA, Andrea *et al.* Ultrasonography of Parasitic Diseases in Domestic Animals: A Systematic Review. **Animals: an open access journal from MDPI**, v. 12, n. 10, p. 1252, 12 maio 2022.

CORNEGLIANI, L. *et al.* Two cases of cutaneous nodular dirofilariasis in the cat. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 7, p. 316–318, jul. 2003.

COSTA, Paolo *et al.* 733 NT-PROBNP CONCENTRATIONS ACROSS PULMONARY HYPERTENSION GROUPS. **European Heart Journal Supplements**, v. 24, n. Supplement\_K, p. suac121.445, 14 dez. 2022.

COSTA-RODRÍGUEZ, Noelia *et al.* Usefulness of NT-proBNP in dogs with heartworm: could this biomarker be useful to evaluate pulmonary hypertension? **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 292, 17 ago. 2023.

CUERVO, Pablo F. *et al.* Detection of *Dirofilaria immitis* in mid-western arid Argentina. **Acta Parasitologica**, v. 58, n. 4, p. 612–614, dez. 2013.

DELAMARTER, Marissa. **The Prevalence and Diagnosis of Feline Heartworm Infection. Today's Veterinary Practice**, 14 jun. 2024. Disponível em: <<https://todaysveterinarypractice.com/parasitology/the-prevalence-and-diagnosis-of-feline-heartworm-infection/>>. Acesso em: 18 ago. 2024

DEVER, R. L. Dirofilariasis: radiologic diagnosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 162, n. 10, p. 899–900, 15 maio 1973.

DILLON, R. Clinical significance of feline heartworm disease. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 28, n. 6, p. 1547–1565, x, nov. 1998.

DINGMAN, Patricia *et al.* Association of Wolbachia with heartworm disease in cats and dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 170, n. 1–2, p. 50–60, 28 maio 2010.

DOBBIN, Kevin K. *et al.* Validation of biomarkers to predict response to immunotherapy in cancer: Volume II - clinical validation and regulatory considerations. **Journal for Immunotherapy of Cancer**, v. 4, p. 77, 2016.

DOMDEY, A. J.; THOMAS, S. M. [Climate change and vector-borne disease-significance for intensive care and emergency medicine]. **Medizinische Klinik, Intensivmedizin Und Notfallmedizin**, v. 120, n. 1, p. 6–14, fev. 2025.

DUTTON, E. *et al.* Serum cardiac troponin I concentrations in dogs with generalised seizures. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 3, p. 167–173, mar. 2018.

FALCÓN-CORDÓN, Soraya *et al.* Association between Thoracic Radiographic Changes and Indicators of Pulmonary Hypertension in Dogs with Heartworm Disease. **Animals: an open access journal from MDPI**, v. 14, n. 13, p. 1900, 27 jun. 2024.

FAVIA, G. *et al.* Advances in the identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* by a PCR-based approach. **Parassitologia**, v. 39, n. 4, p. 401–402, dez. 1997.

FEASEY, N. *et al.* Neglected tropical diseases. **British Medical Bulletin**, v. 93, n. 1, p. 179–200, 1 mar. 2010.

FERNANDES, Cláudia Gorgulho Nogueira *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, p. 467–474, dez. 2000.

FOSTER, Jeremy *et al.* The Wolbachia genome of *Brugia malayi*: endosymbiont evolution within a human pathogenic nematode. **PLoS biology**, v. 3, n. 4, p. e121, abr. 2005.

FOX, J. C. *et al.* An overview of serological tests currently available for laboratory diagnosis of parasitic infections. **Veterinary Parasitology**, v. 20, n. 1–3, p. 13–29, mar. 1986.

FUEHRER, Hans-Peter *et al.* *Dirofilaria* in Humans, Dogs, and Vectors in Austria (1978-2014)-From Imported Pathogens to the Endemicity of *Dirofilaria repens*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 5, p. e0004547, maio 2016.

GEARY, Timothy G. New paradigms in research on *Dirofilaria immitis*. **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 247, 21 jul. 2023a.

GENCHI, Claudio; KRAMER, Laura Helen. The prevalence of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in the Old World. **Veterinary Parasitology**, v. 280, p. 108995, abr. 2020.

- GENCHI, Marco *et al.* Evaluation of a rapid immunochromatographic test for the detection of low burden *Dirofilaria immitis* (heartworm) in dogs and cats. **Parasitology Research**, v. 117, n. 1, p. 31–34, 2018.
- GERUSSI, Alessio *et al.* Measurement of Gamma Glutamyl Transferase to Determine Risk of Liver Transplantation or Death in Patients With Primary Biliary Cholangitis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association**, v. 19, n. 8, p. 1688–1697.e14, ago. 2021.
- GIOIA, G. *et al.* Highly sensitive multiplex PCR for simultaneous detection and discrimination of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in canine peripheral blood. **Veterinary Parasitology**, v. 172, n. 1–2, p. 160–163, 27 ago. 2010.
- GRAUER, G. F. *et al.* Clinicopathologic and histologic evaluation of *Dirofilaria immitis*-induced nephropathy in dogs. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 37, n. 3, p. 588–596, nov. 1987.
- HAHN, Catherine; BHAVSAR, Sejal Makvana. Vector-Borne Diseases Potpourri. **Pediatrics in Review**, v. 45, n. 10, p. 547–559, 1 out. 2024.
- HALL, Christian. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. **European Journal of Heart Failure**, v. 6, n. 3, p. 257–260, 15 mar. 2004.
- HALL, Christian. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. **Journal of Cardiac Failure**, v. 11, n. 5 Suppl, p. S81–83, jun. 2005.
- HAMPEL, Harald; LISTA, Simone; KHACHATURIAN, Zaven S. Development of biomarkers to chart all Alzheimer's disease stages: the royal road to cutting the therapeutic Gordian Knot. **Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association**, v. 8, n. 4, p. 312–336, jul. 2012.
- HARR, Kendal E. *et al.* Analytical validation of a novel point-of-care immunoassay for canine N-terminal pro-brain natriuretic peptide analysis. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 51, n. 3, p. 398–407, set. 2022.
- HATTENDORF, Carolin; LÜHKEN, Renke. Vectors, host range, and spatial distribution of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in Europe: a systematic review. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 14, n. 1, p. 58, 2 jul. 2025.
- HOCH, Heather; STRICKLAND, Keith. Canine and feline dirofilariasis: life cycle, pathophysiology, and diagnosis. **Compendium (Yardley, PA)**, v. 30, n. 3, p. 133–140; quiz 141, mar. 2008.
- IZENOUR, Katie *et al.* A meta-analysis on *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in countries of North Africa and the Middle East. **Parasitology**, v. 152, n. 4, p. 347–365, abr. 2025.
- JAENSON, Thomas GT *et al.* Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. **Parasites & Vectors**, v. 5, n. 1, p. 8, 10 jan. 2012.
- KAISER, L. *et al.* *Dirofilaria immitis*: alteration of endothelium-dependent relaxation in the in vivo canine femoral artery. **Experimental Parasitology**, v. 69, n. 1, p. 9–15, jul. 1989.
- KEARON, Clive *et al.* Diagnosis of deep vein thrombosis with D-dimer adjusted to clinical probability: prospective diagnostic management study. **The BMJ**, v. 376, p. e067378, 15 fev. 2022.

KELLIHAN, Heidi B.; STEPIEN, Rebecca L. Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 40, n. 4, p. 623–641, jul. 2010.

KIM, Min Kyung *et al.* The first human case of hepatic dirofilariasis. **Journal of Korean Medical Science**, v. 17, n. 5, p. 686–690, out. 2002.

KLEI, T. R.; CROWELL, W. A.; THOMPSON, P. E. Ultrastructural glomerular changes associated with filariasis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 23, n. 4, p. 608–618, jul. 1974.

KROLL, Martin H.; TWOMEY, Patrick J.; SRISAWASDI, Pornpen. Using the single-compartment ratio model to calculate half-life, NT-proBNP as an example. **Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry**, v. 380, n. 1–2, p. 197–202, 1 maio 2007.

LABARTHE, Norma Vollmer *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, n. 1, p. 493, 7 nov. 2014.

LATIMER, Kelly; LAYNE, Michael; PAYNE, Maya. Pulmonary Hypertension. **American Family Physician**, v. 110, n. 2, p. 183–191, ago. 2024.

LATROFA, Maria Stefania *et al.* A duplex real-time polymerase chain reaction assay for the detection of and differentiation between *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in dogs and mosquitoes. **Veterinary Parasitology**, v. 185, n. 2–4, p. 181–185, 30 abr. 2012.

LEDESMA, Nicholas; HARRINGTON, Laura. Mosquito vectors of dog heartworm in the United States: vector status and factors influencing transmission efficiency. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 4, p. 178–185, nov. 2011.

LEE, Sang-Kwon; CHOI, Jihye. Caudal pulmonary artery to vein ratio on radiography can predict pulmonary hypertension in dogs with mitral regurgitation. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 64, n. 1, p. 18–27, 2023.

LEE, Su Hyun *et al.* The effects of climate change and globalization on mosquito vectors: evidence from Jeju Island, South Korea on the potential for Asian tiger mosquito (*Aedes albopictus*) influxes and survival from Vietnam rather than Japan. **PloS One**, v. 8, n. 7, p. e68512, 2013.

LEVY, Julie K. *et al.* Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, feline leukemia virus, and feline immunodeficiency virus infection among dogs and cats exported from the 2005 Gulf Coast hurricane disaster area. 15 jul. 2007.

LICHTENFELS, J. *et al.* Morphogenesis of Developmental Stages of *Dirofilaria immitis* (Nematoda) in the Dog. In: 1985. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Morphogenesis-of-Developmental-Stages-of-immitis-Lichtenfels-Pilitt/f82f9ee24b68fc5a35f56678a79b9d40d76d191d>>. Acesso em: 18 ago. 2024

LITTLE, Susan *et al.* Prime detection of *Dirofilaria immitis*: understanding the influence of blocked antigen on heartworm test performance. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, p. 186, 20 mar. 2018.

LIU, Jiayou *et al.* Comparative Evaluation of 2 In-Clinic Assays for Vector-Borne Disease Testing in Dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 33, n. 4, p. 114–118, dez. 2018.

LUIGI. **Filariosi cardiopolmonare nel cane e nel gatto**. Disponível em: <<https://www.ilfattoveterinario.it/malattie-acute-e-croniche/filariosi-cardiopolmonare-nel-cane-e-nel-gatto.html>>. Acesso em: 18 ago. 2024.

- MAERZ, Imke. Clinical and diagnostic imaging findings in 37 rescued dogs with heartworm disease in Germany. **Veterinary Parasitology**, v. 283, p. 109156, jul. 2020.
- MAGGI, Ricardo G.; KRÄMER, Friederike. A review on the occurrence of companion vector-borne diseases in pet animals in Latin America. **Parasites & Vectors**, v. 12, n. 1, p. 145, 28 mar. 2019.
- MAIA, Carla *et al.* Detection of *Dirofilaria repens* microfilariae in a dog from Portugal. **Parasitology Research**, v. 115, n. 1, p. 441–443, jan. 2016.
- MAIER, G. W. *et al.* The physiology of external cardiac massage: high-impulse cardiopulmonary resuscitation. **Circulation**, v. 70, n. 1, p. 86–101, jul. 1984.
- MAISEL, Alan S.; BHALLA, Vikas; BRAUNWALD, Eugene. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. **Nature Clinical Practice. Cardiovascular Medicine**, v. 3, n. 1, p. 24–34, jan. 2006.
- MARON, M. B.; DAWSON, C. A. Pulmonary venoconstriction caused by elevated cerebrospinal fluid pressure in the dog. **Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology**, v. 49, n. 1, p. 73–78, jul. 1980.
- MATOS, Jorge Isidoro *et al.* Echocardiographic Assessment of the Pulmonary Vein to Pulmonary Artery Ratio in Canine Heartworm Disease. **Animals : an Open Access Journal from MDPI**, v. 13, n. 4, p. 703, 17 fev. 2023.
- MCCALL, John W. *et al.* Heartworm disease in animals and humans. **Advances in Parasitology**, v. 66, p. 193–285, 2008.
- MCGARRY, Helen F.; EGERTON, Gillian L.; TAYLOR, Mark J. Dinâmica populacional de endosimbiontes bacterianos de *Wolbachia* em *Brugia malayi*. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 135, n. 1, p. 57–67, 1 maio 2004.
- MONTOYA-ALONSO, J. A. *et al.* Current prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs, cats and humans from the island of Gran Canaria, Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 176, n. 4, p. 291–294, 22 mar. 2011.
- MORCHÓN, Rodrigo *et al.* Heartworm Disease (*Dirofilaria immitis*) and Their Vectors in Europe – New Distribution Trends. **Frontiers in Physiology**, v. 3, 12 jun. 2012.
- MORRIS, C. Paul *et al.* A comprehensive, model-based review of vaccine and repeat infection trials for filariasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 3, p. 381–421, jul. 2013.
- MURATA, Mitsushige. Clinical Significance of Right Ventricular Function in Pulmonary Hypertension. **The Keio Journal of Medicine**, v. 70, n. 3, p. 60–67, 25 set. 2021.
- NELSON, C. Thomas; JOHNSON, Calvin M. Evaluation of feline heartworm disease based on gross necropsy, serology, pulmonary histopathology, and radiographic evidence in adult shelter cats in northeastern Alabama. **Parasites & Vectors**, v. 17, n. 1, p. 161, 29 mar. 2024.
- NELSON, C. Thomas; MYRICK, Elizabeth S.; NELSON, Thomas A. Clinical benefits of incorporating doxycycline into a canine heartworm treatment protocol. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. Suppl 2, p. 515, 9 nov. 2017.
- NEWTON, Walter L.; WRIGHT, Willard H. The Occurrence of a Dog Filariid Other than *Dirofilaria immitis* in the United States. **The Journal of Parasitology**, v. 42, n. 3, p. 246–258, 1956.
- OGAWA, Guilherme Maerschner *et al.* Canine heartworm disease in Porto Velho: first record, distribution map and occurrence of positive mosquitoes. **Revista Brasileira De Parasitologia**

**Veterinaria = Brazilian Journal of Veterinary Parasitology: Orgao Oficial Do Colegio Brasileiro De Parasitologia Veterinaria**, v. 22, n. 4, p. 559–564, 2013.

OGAWA, Mizuki *et al.* A dog presenting with syncope due to two different etiologies. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v. 9, n. 3, p. 440–446, 30 set. 2022.

OLIVA, Gaetano *et al.* Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1192–1198, 1 jun. 2010.

OMLAND, Torbjørn; HAGVE, Tor-Arne. Natriuretic peptides: physiologic and analytic considerations. **Heart Failure Clinics**, v. 5, n. 4, p. 471–487, out. 2009.

ONTARIO HEALTH (QUALITY). Use of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and N-Terminal proBNP (NT-proBNP) as Diagnostic Tests in Adults With Suspected Heart Failure: A Health Technology Assessment. **Ontario Health Technology Assessment Series**, v. 21, n. 2, p. 1–125, 2021.

ORIHIEL, T. C. Morphology of the larval stages of *Dirofilaria immitis* in the dog. **The Journal of Parasitology**, v. 47, p. 251–262, abr. 1961.

OTRANTO, Domenico; CAPELLI, Gioia; GENCHI, Claudio. Changing distribution patterns of canine vector borne diseases in Italy: leishmaniosis vs. dirofilariosis. **Parasites & Vectors**, v. 2, n. 1, p. S2, 26 mar. 2009.

OTTO, G. F.; JACKSON, R. F. Pathology of heartworm disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 154, n. 4, p. 382, 15 fev. 1969.

OYAMA, Mark A. *et al.* Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. 15 maio 2008.

PAES-DE-ALMEIDA, E. C. *et al.* Kidney ultrastructural lesions in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856). **Veterinary Parasitology**, v. 113, n. 2, p. 157–168, 18 abr. 2003.

PANAGOPOULOU, Vasiliki *et al.* NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 2, p. 82–94, 2013.

PELOSI, Augusta *et al.* Challenges of cardiopulmonary bypass-a review of the veterinary literature. **Veterinary surgery: VS**, v. 42, n. 2, p. 119–136, fev. 2013.

PENEZIĆ, Aleksandra *et al.* First findings and prevalence of adult heartworms (*Dirofilaria immitis*) in wild carnivores from Serbia. **Parasitology Research**, v. 113, n. 9, p. 3281–3285, set. 2014.

PIERGILI FIORETTI, Daniela *et al.* Prima segnalazione di foci autoctoni di dirofilariosi canina in Umbria. 2002.

PIETRZAK, Damian; ŁUCZAK, Julia Weronika; WIŚNIEWSKI, Marcin. Detecting *Dirofilaria immitis*: Current Practices and Novel Diagnostic Methods. **Pathogens (Basel, Switzerland)**, v. 13, n. 11, p. 950, 31 out. 2024.

PORTELA, Juliana Valentin. O papel da radiografia torácica em cães diagnosticados com dirofilariose. 2019.

PRESTON, Ioana R. *et al.* Management of pulmonary hypertension in special conditions. **The European Respiratory Journal**, v. 64, n. 4, p. 2401180, out. 2024.

RAJKOVIĆ, Milan *et al.* “Slow kill” treatment reduces DNA damage in leukocytes of dogs naturally infected with *Dirofilaria immitis*. **Veterinary Parasitology**, v. 322, p. 110008, out. 2023.

REIFUR, Larissa; THOMAZ-SOCCOL, Vanete; MONTIANI-FERREIRA, Fabiano. Epidemiological aspects of filariosis in dogs on the coast of Paraná state, Brazil: with emphasis on *Dirofilaria immitis*. **Veterinary Parasitology**, v. 122, n. 4, p. 273–286, 6 ago. 2004.

REINERO, Carol *et al.* ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 2, p. 549–573, mar. 2020.

RIEPL, Mike. Prophylaxis Against Heartworm Infection and Flea or Tick Infestation in Dogs: Single Agents and Combination-Drug Products. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 28, n. 3, p. 205–213, 2024.

RISHNIW, M. *et al.* Dirofilarial hemoptytic expectoration in 5 dogs - an uncommon manifestation of canine heartworm disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 4, p. 1061–1063, 2012.

RODRIGUES-SILVA, R. *et al.* Human pulmonary dirofilariasis: a review. **Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo**, v. 37, n. 6, p. 523–530, 1995.

ROSA, A. *et al.* Prevalence of canine dirofilariosis in the City of Buenos Aires and its outskirts (Argentina). **Veterinary Parasitology**, v. 109, n. 3–4, p. 261–264, 11 nov. 2002.

ROUBINIAN, Nareg H. *et al.* NT-proBNP levels in the identification and classification of pulmonary transfusion reactions. **Transfusion**, v. 60, n. 11, p. 2548–2556, nov. 2020.

SANTOS, Andre Luis Fernandes dos. **Dosagem sérica da enzima creatinafosfoquinase-isoenzima MB (CK-MB) e de troponina I (cTnI) de cães eletrocardiograficamente normais e naqueles com desníveis (infra e supra) do segmento ST, utilizando ensaio imunométrico por quimioluminescência.** text—[S.l.]: Universidade de São Paulo, 11 mar. 2005.

SAVADELIS, Molly D. *et al.* Assessment of parasitological findings in heartworm-infected beagles treated with Advantage Multi® for dogs (10% imidacloprid + 2.5% moxidectin) and doxycycline. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 245, 19 maio 2017.

SCHREZENMEIER, E. V. *et al.* Biomarkers in acute kidney injury - pathophysiological basis and clinical performance. **Acta Physiologica (Oxford, England)**, v. 219, n. 3, p. 554–572, mar. 2017.

SEO, Sat Byul. Modeling of transmission pathways on canine heartworm dynamics. **Korean Journal of Veterinary Research**, v. 60, n. 1, p. 15–18, 2 mar. 2020.

SERRANO-PARREÑO, B. *et al.* Evaluation of pulmonary hypertension and clinical status in dogs with heartworm by Right Pulmonary Artery Distensibility Index and other echocardiographic parameters. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 106, 28 fev. 2017.

SHAW, Scott P.; ROZANSKI, Elizabeth A.; RUSH, John E. Cardiac Troponins I and T in Dogs with Pericardial Effusion. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 3, p. 322–324, 2004.

SILAGHI, Cornelia *et al.* Development of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in *Aedes japonicus* and *Aedes geniculatus*. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 94, 20 fev. 2017.

SILVA, Rodrigo Costa da; LANGONI, Helio. Dirofilariose: zoonose emergente negligenciada. **Ciência Rural**, v. 39, p. 1615–1624, ago. 2009.

SIMÓN, F. *et al.* Immunopathology of *Dirofilaria immitis* infection. **Veterinary Research Communications**, v. 31, n. 2, p. 161–171, fev. 2007.

SIMÓN, Fernando *et al.* Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25, n. 3, p. 507–544, jul. 2012.

SOARES, Laynaslan A. *et al.* Prevalence and factors associated with *Dirofilaria immitis* infection in dogs in Sertão Paraibano, Northeast Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 42, p. e07041, 23 set. 2022.

SOUZA-SANTOS, Reinaldo. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, p. 988–989, jun. 2005.

STRICKLAND, K. N. Canine and feline caval syndrome. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 2, p. 88–95, maio 1998.

STUDLEY, Jill *et al.* The hemodynamic signs of constrictive pericarditis can be mimicked by tricuspid regurgitation. **Cardiology in Review**, v. 11, n. 6, p. 320–326, 2003.

SYMEONIDOU, Isaia *et al.* Beyond Borders: *Dirofilaria immitis* Infection in Dogs Spreads to Previously Non-Enzootic Areas in Greece-A Serological Survey. **Veterinary Sciences**, v. 11, n. 6, p. 255, 4 jun. 2024.

SZPINDA, Oktawia *et al.* Cardiological Reference Intervals in Adult American Staffordshire Terrier Dogs. **Animals: an open access journal from MDPI**, v. 13, n. 15, p. 2436, 27 jul. 2023.

TABBABI, Ahmed *et al.* Editorial: Vector-borne diseases and consequences on human health: a multidisciplinary approach. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1326243, 2023.

Taweethavonsawat, Piyanan *et al.* Case report: Thromboembolic heartworm induced lower limb necrosis in a dog. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, p. 868115, 2022.

THABET, R. J.; KNOERNSCHILD, H. E. Millipore filtration technic for colon washings. **Technical Bulletin of the Registry of Medical Technologists. American Society of Clinical Pathologists. Registry of Medical Technologists**, v. 30, p. 121–124, jul. 1960.

TODD, K. S.; HOWLAND, T. P. Transplacental transmission of *Dirofilaria immitis* microfilariae in the dog. **The Journal of Parasitology**, v. 69, n. 2, p. 371, abr. 1983.

TOLLE, Michael A. Mosquito-borne Diseases. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 39, n. 4, p. 97–140, 1 abr. 2009.

TOMAZATOS, Alexandru *et al.* Circulation of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in the Danube Delta Biosphere Reserve, Romania. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, p. 392, 4 jul. 2018.

TSUTSUI, Hiroyuki *et al.* Natriuretic Peptides: Role in the Diagnosis and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. **Journal of Cardiac Failure**, v. 29, n. 5, p. 787–804, 1 maio 2023.

VELASQUEZ, Luisa *et al.* Increased prevalence of *Dirofilaria immitis* antigen in canine samples after heat treatment. **Veterinary Parasitology**, v. 206, n. 1–2, p. 67–70, 15 nov. 2014.

VENCO, L. *et al.* Clinical evolution and radiographic findings of feline heartworm infection in asymptomatic cats. **Veterinary Parasitology**, Special issue: Heartworm Revisited. v. 158, n. 3, p. 232–237, 10 dez. 2008.

VENCO, L. *et al.* Can heartworm prevalence in dogs be used as provisional data for assessing the prevalence of the infection in cats? **Veterinary Parasitology**, Heartworm Disease: Challenges in a

Changing World American Heartworm Society's Selected Papers Presented at the 13th Triennial STATE OF THE HEARTWORM Symposium 2010. v. 176, n. 4, p. 300–303, 22 mar. 2011.

VENCO, L.; MARCHESOTTI, F.; MANZOCCHI, S. Feline heartworm disease: a 'Rubik's-cube-like' diagnostic and therapeutic challenge. **Journal of Veterinary Cardiology**, Supplement issue: The Feline Heart. v. 17, p. S190–S201, 1 dez. 2015.

VEZZOSI, T. *et al.* Echocardiographic Evaluation of the Right Atrial Area Index in Dogs with Pulmonary Hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 1, p. 42–47, jan. 2018.

VIEIRA, L. *et al.* Seroprevalence of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in feline and canine hosts from central and northern Portugal. **Journal of Helminthology**, v. 89, n. 5, p. 625–629, set. 2015.

VISSER, L. C. *et al.* Diagnostic Value of Right Pulmonary Artery Distensibility Index in Dogs with Pulmonary Hypertension: Comparison with Doppler Echocardiographic Estimates of Pulmonary Arterial Pressure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p. 543–552, 2016.

YING, Zhu *et al.* The prevalence of canine dirofilariasis in China: a systematic review and meta-analysis. **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 207, 20 jun. 2023.

YOUNG, Neil D. *et al.* Chromosome-contiguous nuclear genome of *Dirofilaria asiatica* reveals unique molecular signatures and host interactions. **One Health (Amsterdam, Netherlands)**, v. 21, p. 101201, dez. 2025.

YUCHI, Yunosuke *et al.* Echocardiographic characteristics of dogs with pulmonary hypertension secondary to respiratory diseases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 5, p. 1656–1666, 2023.

ZANFAGNINI, Leticia Gomes *et al.* Refrigerated modified Knott concentrate enables long-term morphological viability of canine blood microfilariae. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 45, p. e000223, 2023.

**5 CAPÍTULO I - Relationship between clinical signs, *Dirofilaria immitis* parasitic burden, serum NT-proBNP concentrations, and imaging findings in dogs.**

Moisés Dantas Tertulino<sup>1</sup>, José Artur Brilhante Bezerra<sup>1</sup>, João Gabriel Dantas Rebouças<sup>2</sup>,  
Priscila Oliveira Costa<sup>3</sup>, Romário Parente dos Santos<sup>1</sup>, João Marcelo Azevedo de Paula  
Antunes<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal Rural do Semi-Árido, campus de Mossoró, RN, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Potiguar - UnP

<sup>3</sup> Infinity Laboratório de Patologia Veterinária

\*Corresponding author: João Marcelo Azevedo de Paula Antunes. Hospital Veterinário. Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA, Av. Francisco Mota, 572 – Bairro Costa e Silva, CEP 59625-900, Mossoró, RN, Brasil. E-mail: joao.antunes@ufersa.edu.br.

**Relationship between clinical signs, *Dirofilaria immitis* parasitic burden, serum NT-proBNP concentrations, and imaging findings in dogs.**

Relação entre sinais clínicos, carga parasitária de *Dirofilaria immitis*, concentrações séricas de NT-proBNP e achados de exames de imagem em cães.

**ABSTRACT**

The objective of this study was to evaluate the relationship between clinical signs and different parasite burdens in dogs with heartworm disease and serum NT-proBNP concentrations and imaging findings. A prospective study evaluated 30 dogs infected with *Dirofilaria immitis* and five healthy control dogs. All animals underwent clinical examination, echocardiography, thoracic radiography, and measurement of serum NT-proBNP levels. Dogs were classified according to clinical severity as established by the American Heartworm Society (AHS) and pulmonary hypertension according to the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) guidelines. Data were statistically analyzed using ANOVA, multiple comparison tests, and Spearman correlation analysis. Older dogs were the most affected. Among infected dogs, a higher proportion of females was observed (56.6%), with a mean age of  $8.5 \pm 3.62$  years. According to the AHS clinical classification, 30.0% presented mild clinical signs, 33.3% moderate, 33.3% severe, and 3.3% vena cava syndrome. Microfilaremia was detected in 66.7% of the infected dogs. Parasite burden was predominantly low (70.0%), followed by high (20.0%) and moderate (10.0%). A significant increase in the left atrium-to-aorta ratio (LA/Ao) was observed in dogs with moderate parasite burden and in groups with severe clinical signs ( $p < 0.05$ ). The pulmonary artery-to-pulmonary vein ratio (PA/PV) showed a significant increase across different parasite burdens and in dogs with moderate and severe clinical signs. The pulmonary artery distensibility index was significantly reduced only in dogs with severe clinical signs. Serum NT-proBNP concentrations were significantly increased in dogs with severe clinical signs. These findings indicate that the integrated assessment of serum biomarkers, echocardiography, and thoracic radiography constitutes an effective approach for early detection, severity stratification, and monitoring of canine heartworm disease, contributing to improved clinical management and a better understanding of the cardiovascular and pulmonary progression associated with the infection.

**Keywords:** Parasitology; biomarkers; heartworm; pulmonary hypertension.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre os sinais clínicos e diferentes cargas parasitárias em cães com dirofilariose, bem como as concentrações séricas de NT-proBNP e achados de imagem. Um estudo prospectivo avaliou 30 cães infectados com *Dirofilaria immitis* e cinco cães saudáveis como grupo controle. Todos os animais foram submetidos a exame clínico, ecocardiografia, radiografia torácica e dosagem sérica de NT-proBNP. Os cães foram classificados de acordo com a gravidade clínica, conforme estabelecido pela American Heartworm Society (AHS), e quanto à hipertensão pulmonar, de acordo com as diretrizes do American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM). Os dados foram analisados estatisticamente por meio de ANOVA, testes de comparação múltipla e análise de correlação de Spearman. Os cães mais velhos foram os mais afetados. Entre os cães infectados, observou-se uma maior proporção de fêmeas (56,6%), com idade média de  $8,5 \pm 3,62$  anos. De acordo com a classificação clínica da AHS, 30,0% apresentaram sinais clínicos leves, 33,3% moderados, 33,3% graves e 3,3% síndrome da veia cava. A microfilaremia foi detectada em 66,7% dos cães infectados. A carga parasitária foi predominantemente baixa (70,0%), seguida por alta (20,0%) e moderada (10,0%). Um aumento significativo na relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) foi observado em cães com carga parasitária moderada e em grupos com sinais clínicos graves ( $p < 0,05$ ). A relação artéria pulmonar/veia pulmonar (AP/VP) apresentou um aumento significativo em diferentes cargas parasitárias e em cães com sinais clínicos moderados e graves. O índice de distensibilidade da artéria pulmonar foi significativamente reduzido apenas em cães com sinais clínicos graves. As concentrações séricas de NT-proBNP estavam significativamente aumentadas em cães com sinais clínicos graves. Esses achados indicam que a avaliação integrada de biomarcadores séricos, ecocardiografia e radiografia torácica constitui uma abordagem eficaz para a detecção precoce, estratificação da gravidade e monitoramento da dirofilariose canina, contribuindo para um melhor manejo clínico e uma melhor compreensão da progressão cardiovascular e pulmonar associada à infecção.

**Palavras-chave:** Parasitologia; biomarcadores; verme do coração, hipertensão pulmonar.

## Introdução

A dirofilariose é uma doença parasitária ocasionada por nematoides filarídeos da espécie *Dirofilaria immitis*, transmitida por vetores infectados e com distribuição mundial

(Dimzas et al., 2024). Seus hospedeiros definitivos são canídeos domésticos e selvagens, embora possa acometer felinos e ocasionalmente seres humanos, por isso sua importância zoonótica (Hattendorf; Lühken, 2025; Moraes et al., 2021).

As formas adultas do parasita têm como característica o acometimento das artérias pulmonares ocasionando processos inflamatórios em nível celular, formação de vilosidades e endarterite desde o primeiro contato (Pinto et al., 1998). Essas circunstâncias desencadeiam rigidez arterial e aumento da resistência vascular devido à redução da elasticidade vascular, podendo resultar em hipertensão pulmonar (HP) e, em estágios mais avançados, insuficiência cardíaca direita e comprometimento de órgãos relacionados (Falcón-Cordón et al., 2019).

Os cães infectados podem ser assintomáticos ou apresentar tosse discreta nos estágios iniciais, enquanto infecções graves podem evoluir para quadros respiratórios intensos, ascite, síncope e síndrome da veia cava (Xavier et al., 2021). A resistência vascular periférica associada a doença pulmonar vascular é definida como hipertensão pulmonar pré-capilar que constitui um estágio fisiopatológico relativamente frequente em cães com dirofilariose (Lemos et al., 2022).

O diagnóstico definitivo de HP é realizado por meio da mensuração da pressão arterial pulmonar sistólica, obtida por meio do cateterismo cardíaco direito; entretanto, na rotina clínica, o ecocardiograma representa um bom método indireto, apesar de apresentar limitações (Poser; Guglielmini, 2016). Por esse motivo, métodos não invasivos e com boa precisão para o diagnóstico de HP vêm sendo estudados, entre eles os biomarcadores cardíacos (Lichtenberger et al., 2024).

Os biomarcadores são estruturas biológicas presentes no organismo cuja mensuração permite indicar uma condição normal ou anormal na saúde do indivíduo (Ahmad; Imran; Ahsan, 2023). Entre eles, os níveis séricos de peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) já foram avaliados em cães e têm como característica a liberação na circulação sanguínea em resposta ao alongamento dos cardiomiócitos ventriculares (Costa-Rodríguez et al., 2023). Sua meia-vida é relativamente longa quando comparado a sua forma ativa, motivo pelo qual sua mensuração vem sendo utilizada como substituto desta (Kroll; Twomey; Srisawasdi, 2007).

A concentração sérica de NT-proBNP representa um bom preditor para o diagnóstico e monitoramento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Balion et al., 2006) e da disfunção miocárdica (Oyama et al., 2008). Isso ocorre em razão do ventrículo esquerdo ser a principal

fonte de estímulo para a liberação do BNP (Omland; Hagve, 2009) em quadros de HP pós-capilar, associado à regurgitação mitral grave, bem como em cães com hipertensão pulmonar devido a dirofilariose (Costa et al., 2022). Diante disso, o objetivo desta pesquisa foi avaliar as concentrações séricas de NT-proBNP em cães naturalmente infectados por *D. immitis* e sua relação com sinais clínicos, carga parasitária e achados de imagem.

## Material e Métodos

O estudo prospectivo foi realizado de outubro de 2025 a janeiro de 2026, incluindo 30 cães naturalmente infectados com dirofilariose e cinco cães saudáveis, sendo este o grupo controle, atendidos no Hospital Veterinário Paulo Fernando Cisneiros da Costa Reis da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), localizado no município de Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil (5°100'S, 37°100'W), considerado uma região endêmica (Moraes et al., 2021a). O Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFERSA aprovou os protocolos experimentais e os procedimentos adotados para o cuidado dos animais (Processo nº 47/2025).

Os cães passaram por um questionário epidemiológico, anamnese e exame físico, sendo posteriormente classificados em leve, moderado, grave e síndrome da veia cava, conforme o sumário de sinais clínicos estabelecido pela *American Heartworm Society* (AHS, 2020) como apresentado no Quadro 1. O diagnóstico de dirofilariose foi realizado por meio de teste imunocromatográfico (Dirofilariose Ag Test Kit ALERE®), de acordo com as recomendações do fabricante e a presença ou ausência de microfilárias circulantes foi avaliado pelo teste de Knott modificado..

Quadro 1. Classificação de sinais clínicos da dirofilariose canina.

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Leve</b>                  | Assintomático ou apresentando tosse.                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Moderado</b>              | Tosse, intolerância ao exercício, presença de sons anormais nos pulmões.                                                                                                                                                                                      |
| <b>Grave</b>                 | Tosse, intolerância ao exercício, dispneia, sons anormais no coração e nos pulmões, hepatomegalia, síncope (perda temporária da consciência devido a diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro), ascites (acúmulo de fluido na cavidade abdominal), morte. |
| <b>Síndrome da veia cava</b> | Aparecimento súbito de letargia e fraqueza, acompanhado de hemoglobinemias e hemoglobinúria.                                                                                                                                                                  |

Fonte: AHS, 2020

Os critérios de inclusão compreenderam cães sem profilaxia prévia contra dirofilariose, com consentimento dos tutores para participação no estudo e residentes no município de Mossoró. Foram excluídos cães portadores de outras comorbidades detectadas por meio de histórico clínico, exames complementares hematológico e de imagem e cães com valor normalizado de ventrículo esquerdo em diástole  $> 1,7$ . Idade, raça e sexo não foram considerados critérios de exclusão.

Todos os cães foram submetidos a exame ecocardiográfico utilizando equipamento M6 Vet Mindray®, com transdutor setorial multifrequencial e Doppler colorido e espectral. Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo, sem necessidade de sedação e as avaliações das câmaras cardíacas esquerdas e direitas foram realizadas de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia Veterinária (2024).

Em decúbito lateral direito, no corte longitudinal, foram avaliadas valva mitral e a morfologia das câmaras cardíacas. No corte transversal, foram avaliadas a relação átrio esquerdo/aorta, considerando-se como valor de referência  $\leq 1,6$ ; o índice de distensibilidade de artéria pulmonar direita (RPAD), com valores normais descritos acima de 29% (Serrano-Parreño et al., 2017; Visser et al., 2016), a relação tronco pulmonar/aorta (TP:Ao), cujo valor de referência é  $\leq 1,0-1,1$ ; além da avaliação da valva pulmonar e da velocidade do fluxo da artéria pulmonar. Em decúbito lateral esquerdo, no corte apical quatro câmaras, foram avaliadas a função diastólica, a presença de regurgitação da valva mitral, a excursão sistólica do plano anular mitral (MAPSE), a velocidade de artéria aorta, a regurgitação de fluxo sistólico de valva tricúspide e excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE).

A presença ou ausência de HP foi analisada seguindo as diretrizes do *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) (Reinero et al., 2020). A carga parasitária foi determinada por meio de avaliação ecocardiográfica, com paciente em decúbito lateral direita, corte transversal individualizado do tronco pulmonar. A classificação da carga parasitária em baixa, média ou alta foi realizada de acordo com os locais de visualização das estruturas sugestivas de vermes adultos, conforme já estabelecidas anteriormente (Buchanan; Bücheler, 1995; Venco et al., 2003).

Todos os cães foram submetidos à radiografia da cavidade torácica nas projeções lateral direita, lateral esquerda, ventrodorsal e dorsoventral para avaliação qualitativa do

parênquima pulmonar e quantitativamente da silhueta cardíaca por meio do *Vertebral Heart Size* (VHS) (Buchanan; Bücheler, 1995), bem como a razão entre os diâmetros das artérias e das veias pulmonares caudais (CaPA/CaPV), com o objetivo de avaliar indícios de HP, considerada normal abaixo de 1,0 (Lee; Choi, 2023a). Todas as imagens e medidas foram analisados por dois avaliadores utilizando o programa RadiAnt DICOM Viewer™ 2021.2.2. O equipamento utilizado foi um detector digital direto PIXX1717 ABLA® e o emissor VET500 XRAD®.

As concentrações de NT-proBNP de todos os cães foram mensuradas após coleta de sangue por meio de venopunção de veia cefálica, armazenado em tubo e centrifugado logo em seguida por 10 minutos. O soro foi extraído e analisado em até 2 horas após a coleta por meio de um analisador de imunocromatografia VCHECK (Bionote, Big Lake, MN, EUA), previamente validado para a espécie canina. Os valores de referência para cães saudáveis, susceptíveis e anormais foram previamente estabelecidos pelo fabricante, sendo considerados normais valores < 900 pmol/L, susceptíveis entre 900 a 1800 pmol/L e anormais > 1800 pmol/L (Harr et al., 2022).

A análise estatística foi realizada considerando os dados obtidos dos 35 cães avaliados utilizando software comercial GraphPad Prism versão 9.3.0 (GraphPad Software, Boston, Massachusetts, USA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com)). As variáveis categóricas (sexo, sinais clínicos, carga parasitária, microfilaremia) foram expressas em frequências e porcentagens, conforme apropriado. A comparação dos parâmetros ecocardiográficos, radiográficos e das concentrações séricas de NT-proBNP entre os diferentes grupos de carga parasitária e entre os grupos de sinais clínicos foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), seguida do teste de comparações múltiplas de Tukey para comparação entre todos os grupos e do teste de Dunnett para comparação dos grupos experimentais em relação ao grupo controle. A correlação entre as concentrações séricas de NT-proBNP e o índice de distensibilidade foi avaliada por meio do teste de correlação de Spearman ( $\rho$ ). Em todas as análises, adotou-se nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Todos os animais foram submetidos a exame clínico, análise hematológica, exame de imagem e mensuração dos níveis séricos de NT-proBNP. Dos cães infectados, observou-se maior proporção de fêmeas (17/30) em relação aos machos (13/30), correspondendo a 56,6%

e 43,3%, respectivamente. A idade média dos cães infectados foi de 8,5 anos (DP  $\pm 3,62$ ), variando entre 1 a 15 anos.

Os cães estudados tinham responsáveis legais, os quais todos desconheciam sobre métodos de prevenção da dirofilariose canina. A classificação dos cães infectados, de acordo com os sinais clínicos estabelecidos pela *American Heartworm Society* (AHS), demonstrou que 9/30 (30,0%) foram considerados com sinais clínicos leves, 10/30 (33,3%) apresentaram sinais clínicos moderados, 10/30 (33,3%) sinais clínicos graves e 1/30 (3,3%) encontrava-se em estágio mais avançado, caracterizado pela síndrome da veia cava.

A microfilaremia foi observada em 20/30 (66,7%) dos cães infectados. Quando analisada a prevalência nos diferentes grupos clínicos, verificou-se a presença de microfilárias em 9/9 (100%) dos cães com sinais clínicos leves, 4/10 (40,0%) dos cães com sinais clínicos moderados, 6/10 (60,0%) dos cães com sinais clínicos graves e em 1/1 (100%) do cão com síndrome da veia cava. A análise ecocardiográfica considerou a carga parasitária foi considerada baixa em 21/30 (70,0%), moderada em 3/30 (10,0%) e alta em 6/30 (20,0%) nos cães infectados.

Ao considerar a carga parasitária de acordo com a classificação clínica, observou-se que, no grupo com sinais clínicos leves todos os cães apresentaram baixa carga parasitária 9/9 (100%); no grupo com sinais clínicos moderados 7/10 (70,0%) apresentaram baixa carga parasitária, 1/10 (10,0%) carga moderada e 2/10 (20,0%) alta; entre os cães com sinais clínicos graves, 5/10 (50,0%) apresentaram baixa carga parasitária, 1/10 (10,0%) carga moderada e 4/10 (40,0%) alta carga. No grupo com síndrome da veia cava, o único animal avaliado apresentou carga parasitária moderada.

Quando comparado as cargas parasitárias e a relação átrio esquerdo / aorta (AE/Ao) estabelecida pelo ecodopplercardiograma, observou-se um aumento da relação AE/Ao de forma linear entre o grupo controle, carga parasitária baixa e moderada. Os cães com carga parasitária moderada apresentaram valores de AE/Ao significativamente maiores em relação aos grupos controle e de carga baixa ( $p < 0,05$ ). Não foi observada diferença estatística significativa no grupo com carga parasitária alta e os demais. Ao comparar as diferentes cargas parasitárias e as concentrações séricas de NT-proBNP, notou-se que o grupo com carga parasitária moderada apresentou uma tendência a maiores concentrações, embora sem diferença estatística, conforme exposto na Tabela 1.

No que diz respeito à relação CaPA/CaPV nas avaliações radiográficas, observou-se um aumento significativo deste parâmetro nas diferentes cargas parasitárias em relação ao grupo controle ( $p < 0,05$ ). Os cães com carga parasitária baixa e alta apresentaram valores significativamente superior ao grupo controle. Embora o grupo de carga moderada tenha apresentado média numérica superior ao controle e idêntica ao grupo de carga baixa, não houve diferença estatística significante para este grupo, possivelmente devido ao tamanho amostral reduzido (Tabela 1).

Quanto ao Índice de Distensibilidade da artéria pulmonar direita, foi observada uma redução numérica dos valores das diferentes cargas parasitárias em comparação ao grupo controle. No entanto, essa redução não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos estudados, sugerindo que, nesta amostra, a carga parasitária não influenciou de forma determinante a distensibilidade vascular. A tabela 1 detalha as comparações entre as diferentes cargas parasitárias e parâmetros ecocardiográficos, radiográficos e concentrações de NT-proBNP por meio do teste de comparações múltiplas de Tukey ( $p < 0.05$ ).

Tabela 1. Comparação dos parâmetros ecocardiográficos, radiográficos e das concentrações de NT-proBNP em cães com entre diferentes cargas parasitárias de dirofilárias naturalmente infectados.

| Parâmetros     | Carga Parasitária        |                          |                           |                           |
|----------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                | Controle (n = 5)         | Baixa (n = 21)           | Moderada (n = 3)          | Alto (n = 6)              |
| AE/Aa          | 1,40 ± 0,04 <sup>a</sup> | 1,55 ± 0,05 <sup>a</sup> | 2,06 ± 0,35 <sup>b</sup>  | 1,66 ± 0,09 <sup>ab</sup> |
| Ind. Dist. (%) | 41,60 ± 2,66             | 30,00 ± 2,13             | 30,00 ± 5,03              | 27,67 ± 4,46              |
| CaPA/CaPV      | 0,75 ± 0,07 <sup>a</sup> | 1,09 ± 0,05 <sup>b</sup> | 1,09 ± 0,04 <sup>ab</sup> | 1,17 ± 0,15 <sup>b</sup>  |
| NT-proBNP      | 604,50 ± 28,21           | 932,90 ± 183,00          | 1893,00 ± 483,60          | 973,90 ± 323,80           |

Valores expressos em média ± erro padrão. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). AE/Ao, relação átrio esquerdo/aorta; Ind. Dist., índice de distensibilidade da artéria pulmonar direita; CaPA/CaPV, relação entre artéria e veia pulmonar caudal. Carga parasitária determinada pelo ecocardiograma.

250

Ao avaliar os grupos de sinais clínicos, com exceção do grupo com síndrome da veia cava devido à baixa amostragem, observou-se que os grupos controle, com sinais clínicos

leves e moderados apresentaram médias distintas e progressivas da relação AE/Ao, porém sem diferença estatisticamente significativa entre si. Em contraste, o grupo com sinais clínicos graves apresentou aumento significativo da relação AE/Ao, conforme o teste de Tukey ( $p < 0,05$ ), além de diferir do grupo controle de acordo com o teste de comparações múltiplas de Dunnett ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2).

O índice de distensibilidade da artéria pulmonar apresentou valores médios semelhantes entre si nos grupos controle, com sinais clínicos leves e moderados. Em contrapartida, o grupo com sinais clínicos graves apresentou redução significativa em relação aos demais grupos, conforme evidenciado pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ), além de diferir do grupo controle segundo o teste de comparações múltiplas de Dunnett. A relação CaPA/CaPV apresentou aumento estatisticamente significativo nos grupos com sinais clínicos moderados e graves, indicando progressão das alterações vasculares associadas ao agravamento do quadro clínico (Tabela 2).

Em relação às concentrações séricas de NT-proBNP, observou-se que os grupos controle, com sinais clínicos leves e moderados apresentaram valores médios semelhantes, sem diferença estatisticamente significativa entre si. Por outro lado, o grupo com sinais clínicos graves apresentou aumento expressivo e estatisticamente significativo das concentrações de NT-proBNP, conforme demonstrado pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ), além de diferir do grupo controle de acordo com o teste de comparações múltiplas de Dunnett (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação dos parâmetros ecocardiográficos, radiográficos e das concentrações de NT-proBNP entre os diferentes grupos de sinais clínicos de cães naturalmente infectados por *D. immitis*.

| Parâmetros            | Sinais Clínicos    |                      |                      |                      |
|-----------------------|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                       | Controle (n = 5)   | Leve (n = 9)         | Moderada (n = 10)    | Graves (n = 10)      |
| <b>AE/Aa</b>          | $1,40 \pm 0,04^A$  | $1,48 \pm 0,06^{aA}$ | $1,52 \pm 0,06^{aA}$ | $1,76 \pm 0,08^{bB}$ |
| <b>Ind. Dist. (%)</b> | $41,60 \pm 2,66^A$ | $32,44 \pm 3,31^A$   | $29,90 \pm 3,48^A$   | $27,10 \pm 2,68^B$   |
| <b>CaPA/CaPV</b>      | $0,75 \pm 0,07^A$  | $1,07 \pm 0,10^A$    | $1,08 \pm 0,08^B$    | $1,16 \pm 0,08^B$    |

NT-proBNP      604,50 ± 28,21<sup>A</sup>      604,90 ± 30,77<sup>aA</sup>      749,50 ± 182,90<sup>aA</sup>      1594,00 ± 348,60<sup>bB</sup>

Valores expressos em média ± erro padrão. Letras maiúsculas nas linhas (A, B) indicam diferenças significativas entre o grupo referência e demais grupos experimentais (Dunnett's multiple comparisons test,  $p < 0.05$ ). Letras minúsculas nas linhas (a, b) indicam diferenças significativas entre os diferentes grupos experimentais (Tukey's multiple comparisons test,  $p < 0.05$ ). AE/Ao, relação átrio esquerdo/aorta; Ind. Dist., índice de distensibilidade da artéria pulmonar direita; CaPA/CaPV, relação entre artéria e veia pulmonar caudal.

Na análise de correlação de Spearman, não foi observada correlação estatisticamente significativa entre as concentrações de NT-proBNP e o índice de distensibilidade da artéria pulmonar ( $\rho = -0,1969$ ;  $p = 0,1285$ ). Apesar disso, verificou-se uma tendência de correlação negativa entre o índice de distensibilidade da artéria pulmonar e as concentrações de NT-proBNP; entretanto, essa associação não atingiu significância estatística.

O único cão com quadro de síndrome da veia cava foi uma fêmea, com 7 anos de idade e que apresentou importante ascite e dispneia respiratória. No ecocardiograma apresentou moderada carga parasitária, alta probabilidade de hipertensão pulmonar, relação AE/Ao aumentada e índice de distensibilidade reduzido (24%). Na radiografia, observou-se CaPA/CaPV aumentado. E sua concentração sérica de NT-proBNP foi elevada.

## Discussão

A rápida formação do grupo de cães infectados por *Dirofilaria immitis* nesse estudo prospectivo reforça a ampla circulação do parasita na região estudada, sendo importante um estudo epidemiológico na região, como os já realizados em outras cidades próximas (Ahid; Lourenço-de-Oliveira; Saraiva, 1999). Embora tenha sido identificada maior proporção de fêmeas entre os animais infectados, esse achado deve ser interpretado com cautela, uma vez que a literatura não descreve consenso quanto à predisposição por sexo (Scavo et al., 2022). A faixa etária média alta dos cães infectados corrobora o entendimento de que a infecção por *D. immitis* tende a se manifestar clinicamente em animais mais velhos, refletindo a progressão lenta da doença e a exposição contínua ao longo da vida (Vieira et al., 2014).

A microfilaremia em 66,7% dos cães infectados está de acordo com os achados epidemiológicos já publicados, em que afirmam que a presença de microfilárias pode variar entre as diferentes populações de cães com dirofilariose, sendo influenciado pela fase da infecção e sensibilidade dos métodos de diagnósticos utilizados (Alberigi et al., 2023; Vieira et al., 2014). Os achados também sugerem variação na distribuição de microfilaremia entre os diferentes estágios clínicos da dirofilariose, com menor frequência nos animais com sinais moderados e maior nos extremos clínicos, o que sugere uma dinâmica da microfilaremia

influenciada pela resposta imune, idade dos parasitas ou em infecções ocultas ao longo do desenvolvimento da doença (Oleaga et al., 2009a, 2009).

A análise da distribuição da carga parasitária em relação à classificação clínica sugere que a progressão dos sinais clínicos na dirofilariose canina não depende exclusivamente do número de parasitas presentes, refletindo a natureza multifatorial dessa doença (Lemos et al., 2022). Enquanto todos os cães com sinais clínicos leves apresentaram carga parasitária baixa, nos grupos com sinais moderados e graves houve maior heterogeneidade. Isso está de acordo com o entendimento de que a gravidade clínica é influenciada por fatores como a duração da infecção, as respostas do hospedeiro ao parasita, lesões vasculares e o comprometimento cardíaco, e não exclusivamente pelo número de vermes adultos ou microfilárias circulantes (Polizopoulou et al., 2000).

A relação AE/Ao apresentou aumento progressivo e estatisticamente significativa entre o grupo controle e os cães com carga parasitária baixa e moderada. Podemos interpretar que este aumento está associado a maior sobrecarga hemodinâmica decorrente de alterações no retorno venoso pulmonar e de disfunção cardíaca secundária às lesões vasculares pulmonares crônicas induzidas pela presença do parasito, refletindo alterações secundárias à progressão da infecção por *Dirofilaria immitis* (Lemos et al., 2022; Pinto et al., 1998). Embora pareça contraditório o grupo com carga parasitária moderada apresentar sobrecarga mais evidente que a carga parasitária alta, sugere-se que isso tenha ocorrido por adaptação fisiológica, viés de sobrevivência ou o tamanho da amostra impediu a visualização do efeito real.

Conforme o agravamento dos sinais clínicos, a relação AE/Ao apresentou comportamento progressivo de acordo com o seu agravamento, com médias crescentes observadas nos grupos controle, com sinais clínicos leves e moderados, ainda que essas diferenças não tenham atingido significância estatística. Em contraste, o aumento significativo da relação AE/Ao observado no grupo com sinais clínicos graves indica dilatação atrial esquerda mais pronunciada, refletindo comprometimento cardiovascular avançado. Esse achado reforça que alterações estruturais esquerdas em cães com dirofilariose com sinais clínicos graves podem induzir a HP pós-capilar corroborando com outros trabalhos (Corda et al., 2024).

As concentrações séricas de NT-proBNP não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos com diferentes cargas parasitárias. Acredita-se que esse achado

esteja relacionado ao tamanho amostral, considerando que o NT-proBNP é um biomarcador com elevada variabilidade individual. No entanto, ao analisar as médias dos grupos em conjunto com os valores de referência estabelecidos pelo fabricante do teste Vcheck® (Harr et al., 2022), observa-se que o grupo controle se manteve dentro da faixa de normalidade, enquanto o grupo com carga parasitária leve e alta apresentou valores compatíveis com a classificação de suscetível e o grupo com carga parasitária moderada enquadrou-se na categoria de anormal. Esses achados indicam que, apesar da ausência de significância estatística, o NT-proBNP pode refletir alterações cardiovasculares associadas à progressão da dirofilariose, reforçando seu potencial como biomarcador de insuficiência cardíaca.

O NT-proBNP apresentou comportamento distinto conforme a gravidade clínica. Nos grupos controle, com sinais clínicos leves e moderados, os valores médios foram semelhantes e não diferiram estatisticamente entre si, sugerindo que, nesses estágios leves ou moderados dos sinais clínicos, é insuficiente para provocar elevação detectável do biomarcador. Em contraste, o grupo com sinais clínicos graves apresentou aumento significativo das concentrações de NT-proBNP, indicando comprometimento cardíaco avançado, provavelmente secundário a hipertensão pulmonar e lesões vasculares induzidas pela infecção por *Dirofilaria immitis*. Isso reforça que o NT-proBNP é um marcador sensível na estratificação de gravidade clínica da dirofilariose e concorda com estudos que correlação níveis elevados de NT-proBNP e severidade da hipertensão pulmonar (Costa-Rodríguez et al., 2023).

A relação CaPA/CaPV se mostrou um marcador sensível à presença do parasita, alterando-se significativamente logo que a carga parasitária leve é detectada e mantendo-se elevada conforme a carga aumenta. Isso sugere que a alteração vascular ocorre precocemente na infecção, antes mesmo de mudanças mais severas na estrutura atrial (AE/Ao), medida esta que já vem sendo utilizada em cães com hipertensão pulmonar devido a regurgitação de mitral (Lee; Choi, 2023). E apresentou aumento significativo nos grupos com sinais clínicos moderados e graves, evidenciando dilatação progressiva da artéria pulmonar em relação à veia pulmonar à medida que o quadro clínico se agrava.

Esse comportamento sugere que alterações estruturais nas grandes artérias pulmonares ocorrem precocemente com a presença de baixa carga parasitária e se acentuam com a progressão dos sinais clínicos, provavelmente devido a doença vascular causada pela hipertensão pulmonar secundária à dirofilariose. A associação entre redução da

distensibilidade no ecocardiograma e aumento da relação CaPA/CaPV na radiografia indica que tanto a função quanto a morfologia arterial estão comprometidas em estágios mais avançados dos sinais clínicos, corroborando com o papel dessas medidas.

O Índice de Distensibilidade da artéria pulmonar direita reflete a elasticidade vascular. Uma redução nesse índice  $<29\%$  sugere que os vasos estão ficando mais "rígidos" ou que há um aumento da resistência vascular devido à presença dos parasitas (Matos et al., 2023). Embora não tenha havido significância estatística com a carga parasitária, a queda de 41% para 27% é clinicamente relevante. Apesar de não ter sido observada correlação estatisticamente significativa, verificou-se uma tendência de associação inversa entre o índice de distensibilidade e os níveis de NT-proBNP, o que pode sugerir que a redução da complacência vascular esteja relacionada ao aumento das concentrações do biomarcador. A falta de significância estatística pode ter ocorrido devido ao "Erro Tipo II", quando existe um efeito real, mas o tamanho da amostra é pequeno demais para o teste estatístico o detectar (Williams et al., 1997).

Ademais, o índice de distensibilidade da artéria pulmonar apresentou comportamento diferenciado conforme a gravidade clínica, mantendo valores médios semelhantes nos grupos controle, com sinais clínicos leves e moderados, sugerindo que nos estágios iniciais da doença ainda não é suficiente para comprometer de forma significativa a capacidade de distensão da artéria pulmonar. Em contraste, o grupo com sinais clínicos graves apresentou redução significativa do índice, indicando diminuição da complacência arterial pulmonar, o que reflete hipertensão pulmonar estabelecida e remodelamento vascular avançado (Visser et al., 2016). Esse achado é consistente com outros resultados desse estudo, nos quais o grupo com sinais clínicos graves apresentaram elevação significativa das concentrações de NT-proBNP e uma possível correlação inversa entre o índice de distensibilidade e os níveis de NT-proBNP.

Os achados clínicos do único exemplar com síndrome da veia cava são típicos de cães com dirofilariose em estágio avançado e com evolução para hipertensão pulmonar. Os valores médios da relação AE/Ao, CaPACaPV e concentração de NT-proBNP apresentaram-se aumentados e o índice de distensibilidade reduzidos, semelhante ao grupo com quadro clínico grave. O baixo número de exemplares é devido ao fato de ser uma complicação grave, rara e que pode evoluir a óbito mesmo com intervenção (Vila; Alost, 2023).

Os resultados radiográficos e as concentrações de NT-proBNP, sensíveis ao comprometimento cardiopulmonar em cães com dirofilariose, são ferramentas de apoio para

médicos veterinários que não dispõem de métodos de diagnósticos mais precisos. Essas limitações podem estar relacionadas a escassez de profissionais qualificados em determinadas regiões geográficas (Zhang et al., 2021), como a realização do ecocardiograma que é uma ferramenta operador dependente; ou por condições cardiorrespiratórias do paciente, que podem impedir o adequado manuseio durante o exame (Balakrishnan et al., 2025).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microfílaemia apresentou variação conforme a fase da infecção e o estágio clínico, reforçando a natureza multifatorial da dirofilariose, na qual a gravidade clínica não depende apenas da carga parasitária, mas também de fatores como duração da infecção, resposta do hospedeiro, grau das lesões vasculares e comprometimento cardíaco.

À medida que a carga parasitária aumentou, a relação AE/Ao, a relação CaPA/CaPV e a concentração de NT-proBNP elevou-se numericamente de forma progressiva, concomitantemente à redução do índice de distensibilidade. O mesmo padrão é observado nos grupos com sinais clínicos graves. A relação CaPA/CaPV demonstra ser um parâmetro sensível e precoce na identificação de alterações vasculares pulmonares associadas à dirofilariose canina. Em contrapartida, o NT-proBNP comporta-se como um marcador associado às fases mais avançadas da doença, com elevação significativa nos cães com sinais clínicos graves, refletindo maior estresse miocárdico secundário à hipertensão pulmonar.

Os achados indicam que a avaliação integrada de biomarcadores séricos, ecocardiografia e radiografia torácica constitui uma abordagem eficaz para detecção precoce, estratificação de gravidade e monitoramento da dirofilariose canina, contribuindo para o manejo clínico e compreensão da progressão cardiovascular e pulmonar associada à infecção.

## Referências

- AHID, Silvia Maria Mendes; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, Ricardo; SARAIVA, Lauro Queiroz. Dirofilariose canina na Ilha de São Luís, Nordeste do Brasil: uma zoonose potencial. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 15, p. 405–412, 1999.
- AHMAD, Anas; IMRAN, Mohammad; AHSAN, Haseeb. Biomarkers as Biomedical Bioindicators: Approaches and Techniques for the Detection, Analysis, and Validation of Novel Biomarkers of Diseases. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 6, p. 1630, 31 maio 2023.

- ALBERIGI, Bruno *et al.* Dogs infected by *Dirofilaria immitis*: a threat to the health of human and non-human animals in Rio de Janeiro, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 45, p. e001723–e001723, 25 jul. 2023.
- AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. **Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs.** Wilmington: American Heartworm Society, 2020. Disponível em: <https://www.heartwormsociety.org>. Acesso em: 16 jan. 2026.
- BALAKRISHNAN, Anusha *et al.* Acute Respiratory Distress Syndrome in Veterinary Medicine-The ARDSVet Definitions. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 35, n. 4, p. 327–338, 2025.
- BALION, C. *et al.* Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure. **Evidence Report/Technology Assessment**, n. 142, p. 1–147, set. 2006.
- BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p. 194–199, 15 jan. 1995.
- CORDA, Andrea *et al.* The echocardiographic pulmonary to left atrial ratio: A noninvasive variable for the hemodynamic classification of pulmonary hypertension in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, n. 4, p. 2064–2075, 2024.
- COSTA, Paolo *et al.* 733 NT-PROBNP CONCENTRATIONS ACROSS PULMONARY HYPERTENSION GROUPS. **European Heart Journal Supplements**, v. 24, n. Supplement\_K, p. suac121.445, 14 dez. 2022.
- COSTA-RODRÍGUEZ, Noelia *et al.* Usefulness of NT-proBNP in dogs with heartworm: could this biomarker be useful to evaluate pulmonary hypertension? **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 292, 17 ago. 2023.
- DIMZAS, Dimitris *et al.* *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens*: Investigating the Prevalence of Zoonotic Parasites in Dogs and Humans in a Hyperenzootic Area. **Animals**, v. 14, n. 17, p. 2529, jan. 2024.
- FALCÓN-CORDÓN, Y. *et al.* Persistence of pulmonary endarteritis in canine heartworm infection 10 months after the eradication of adult parasites of *Dirofilaria immitis*. **Veterinary Parasitology**, v. 273, p. 1–4, set. 2019.
- HARR, Kendal E. *et al.* Analytical validation of a novel point-of-care immunoassay for canine N-terminal pro-brain natriuretic peptide analysis. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 51, n. 3, p. 398–407, set. 2022.
- HATTENDORF, Carolin; LÜHKEN, Renke. Vectors, host range, and spatial distribution of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in Europe: a systematic review. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 14, n. 1, p. 58, 2 jul. 2025.
- KROLL, Martin H.; TWOMEY, Patrick J.; SRISAWASDI, Pornpen. Using the single-compartment ratio model to calculate half-life, NT-proBNP as an example. **Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry**, v. 380, n. 1–2, p. 197–202, 1 maio 2007.

- LEE, Sang-Kwon; CHOI, Jihye. Caudal pulmonary artery to vein ratio on radiography can predict pulmonary hypertension in dogs with mitral regurgitation. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 64, n. 1, p. 18–27, 2023.
- LEMOS, Nathália Marques De Oliveira *et al.* How does *Dirofilaria immitis* infection impact the health of dogs referred to cardiology care. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 44, p. e002622, 2022.
- LEMOS, Nathália Marques De Oliveira *et al.* How does *Dirofilaria immitis* infection impact the health of dogs referred to cardiology care. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 44, p. e002622, [S.d.].
- LICHTENBERGER, J. *et al.* Cardiac biomarker profiles in dogs with naturally occurring precapillary pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology**, v. 56, p. 56–64, dez. 2024.
- MATOS, Jorge Isidoro *et al.* Echocardiographic Assessment of the Pulmonary Vein to Pulmonary Artery Ratio in Canine Heartworm Disease. **Animals: an open access journal from MDPI**, v. 13, n. 4, p. 703, 17 fev. 2023.
- MORAES, Marcela Figuerêdo Duarte *et al.* Relato de infecção por *Dirofilaria immitis* com complicações cardiopulmonares agudas em um gato no Nordeste do Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science (Online)**, v. 58, 2021.
- OLEAGA, Ana *et al.* Identification of immunoreactive proteins from the dog heartworm (*Dirofilaria immitis*) differentially recognized by the sera from dogs with patent or occult infections. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 166, n. 2, p. 134–141, ago. 2009.
- OMLAND, Torbjørn; HAGVE, Tor-Arne. Natriuretic peptides: physiologic and analytic considerations. **Heart Failure Clinics**, v. 5, n. 4, p. 471–487, out. 2009.
- OYAMA, Mark A. *et al.* Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 10, p. 1496–1503, 15 maio 2008.
- PINTO, Carla Eponina Carvalho *et al.* *Dirofilariose* canina (*Dirofilaria immitis*): microscopia óptica e eletrônica de transmissão em lesões da artéria pulmonar de casos naturais. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 5, n. 3, 1998.
- POLIZOPOULOU, Z. S. *et al.* Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in northern Greece. **The Veterinary Record**, v. 146, n. 16, p. 466–469, 15 abr. 2000.
- POSER, Helen; GUGLIELMINI, Carlo. Pulmonary Hypertension in the Dog. **Acta Veterinaria**, v. 66, n. 1, p. 1–25, 23 mar. 2016.
- REINERO, Carol *et al.* ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 2, p. 549–573, mar. 2020.

- 504 SCAVO, Nicole A. *et al.* High prevalence of canine heartworm, *Dirofilaria immitis*, in pet  
505 dogs in south Texas, USA, with evidence of *Aedes aegypti* mosquitoes contributing to  
506 transmission. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, p. 407, 3 nov. 2022.
- 507 SERRANO-PARREÑO, B. *et al.* Evaluation of pulmonary hypertension and clinical status in  
508 dogs with heartworm by Right Pulmonary Artery Distensibility Index and other  
509 echocardiographic parameters. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 106, 28 fev. 2017.
- 510 Venco L, Genchi C, Vigevani Colson P, Kramer L. **Relative utility of echocardiography,**  
511 **radiography, serologic testing and microfilariae counts to predict adult worm burden in**  
512 **dogs naturally infected with heartworms.** In: Seward RL, Knight DH, editors. Recent  
513 Advances in Heartworm Disease, Symposium'01. Batavia, IL: American Heartworm Society;  
514 2003. p. 111–24.
- 515 VIEIRA, Ana Luísa *et al.* Prevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in  
516 dogs of central Portugal. **Parasite**, v. 21, p. 5, 2014.
- 517 VILA, Jorge; ALOST, Elisabeth. Management and outcome of intracardiac heartworms in  
518 dogs. **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 146, 28 abr. 2023.
- 519 VISSER, L. C. *et al.* Diagnostic Value of Right Pulmonary Artery Distensibility Index in  
520 Dogs with Pulmonary Hypertension: Comparison with Doppler Echocardiographic Estimates  
521 of Pulmonary Arterial Pressure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p.  
522 543–552, 2016.
- 523 WILLIAMS, J. L. *et al.* Low power, type II errors, and other statistical problems in recent  
524 cardiovascular research. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory**  
525 **Physiology**, v. 273, n. 1, p. H487–H493, jul. 1997.
- 526 XAVIER, Gabriela Reis *et al.* EFUSÃO PLEURAL EM CÃES COM SÍNDROME DA VEIA  
527 CAVA PARASITADOS POR DIROFILARIA IMMITIS. **Revista Multidisciplinar em**  
528 **Saúde**, v. 2, n. 3, p. 28–28, 2 set. 2021.
- 529 ZHANG, Ning *et al.* Spatial Disparities in Access to Healthcare Professionals in Sichuan:  
530 Evidence from County-Level Data. **Healthcare**, v. 9, n. 8, p. 1053, ago. 2021.

## APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA COLETA DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS

**Título da pesquisa:** Caracterização epidemiológica, clínico, laboratorial e imagística no estadiamento de cães domésticos (*Canis lupus familiaris* LINNAEUS. 1758) diagnosticados com *dirofilaria immitis* LEIDY, 1856.

**Pesquisadores responsáveis:** João Marcelo Azevedo de Paula Antunes Telefone para contato: (84) 99834-3915

**Instituição/Departamento:** Universidade Federal Rural do Semi-Árido/Departamento de Ciências Animais  
Local da coleta de dados: Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, Rio Grande do Norte

- Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa de forma totalmente voluntária.
- Antes de concordar em participar desta pesquisa, é muito importante que você compreenda as informações e instruções que lhe foram repassadas.
- Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes de você decidir participar.
- Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito.

**Objetivo do estudo:** Investigar e caracterizar epidemiológica, clínico, laboratorial e imagística cães domésticos (*canis lupus familiaris* Linnaeus. 1758) diagnosticados com *dirofilaria immitis* Leidy, 1856 do Município de Mossoró, Rio Grande do Norte.

**Procedimentos:** Sua participação nesta pesquisa consistirá apenas em autorizar a coleta de amostras de sangue para a realização de hemograma, bioquímicos, mensuração de NT-proBNP, teste rápido da Dirofilariose, colaborar com a realização de exames de imagem, além de responder aos questionamentos sobre histórico e sinais clínicos que o seu animal está e/ou esteve manifestando.

**Benefícios:** Esta pesquisa trará conhecimento sobre a ocorrência das doenças transmitidas por vetores em cães de nosso estado, o que resultará em benefícios no diagnóstico, tratamento e prevenção dessas enfermidades. A pesquisa não trará benefício direto para você.

**Riscos:** A participação nesta pesquisa não representará qualquer risco de ordem física ou psicológica para você ou para o seu animal. Para ele, pode haver um desconforto mínimo durante a realização da coleta de amostras, caso o animal fique agitado.

**Custos/Reembolso para os participantes:** Os participantes da pesquisa não arcarão com nenhum gasto decorrente da sua participação (questionário, exames laboratoriais e acesso ao resultado de seu animal), assim como não receberão qualquer espécie de reembolso ou gratificação devido à participação na pesquisa.

**Sigilo:** As informações fornecidas por você serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Os dados dos cães da pesquisa não serão divulgados de forma individual, mas sim como grupos, no que se refere a sexo, raça e idade dos mesmos no final de pesquisa.

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, declaro que li as informações contidas nesse documento e fui devidamente informado (a) dos procedimentos que serão realizados, riscos e desconfortos, benefícios, custo/reembolso dos participantes e confidencialidade da pesquisa. Concordo em participar da pesquisa e, portanto, autorizo a coleta das amostras de meu cão de NOME \_\_\_\_\_, IDADE \_\_\_\_\_, SEXO \_\_\_\_\_ e RAÇA \_\_\_\_\_. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro, ainda, que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento.

Mossoró/RN, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável

## APÊNDICE B – LAUDO ECOCARDIOGRAMA

### Laudo Ecocardiográfico

#### Avaliação Ventrículo Esquerdo (VE):

Septo Interventricular em diástole = cm

Septo Interventricular em sístole = cm

Diâmetro interno VE diástole = cm

Diâmetro interno VE sístole = cm

Parede livre VE em diástole = cm

Parede livre VE em sístole = cm

Fração de Ejeção = %

Fração de encurtamento = %

SSPE = cm

DIVEn = (1,7)

Ind. Distens. Art. Pulmonar = (> 30%)

#### Avaliação Estrutural

Aorta = cm

Atrio Esquerdo = cm

Relação atrio esquerdo / aorta = (<1,6)

Atrio direito = Dimensões preservadas (Av. Subjetiva)

Ventrículo direito = Dimensões preservadas (Av. Subjetiva)

Pericárdio = Preservado

Valva Mitral = Normal

Valva Tricúspide = Normal

Valva aórtica = Normal

Valva Pulmonar = Normal

#### Estudo Doppler

Fluxo Mitral: Laminar (Normal)

Onda E = m/s

Onda A = m/s

Relação E/A =

Regurgitação:

Gradiente = mmHg

Fluxo Tricúspide = m/s

Gradiente = mmHg

Laminar (Normal)

Fluxo Aórtico = m/s

Gradiente = mmHg

Laminar (Normal)

Tempo de Pré-Ejeção =

Fluxo Pulmonar = m/s

Gradiente = mmHg

Laminar (Normal)

AT =

ET =

AT:ET =

Doppler Tecidual E'/A' =

**Ritmo:**

**Freq. Cardíaca:**

## APÊNCIDE C – FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO



Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Ficha de entrevista estruturada – Proprietários

|                |  |        |  |
|----------------|--|--------|--|
| Identificação: |  | Nome:  |  |
| Tutor:         |  | Idade: |  |
| Endereço:      |  | Sexo:  |  |
|                |  | Peso:  |  |
| Telefone:      |  | Data:  |  |

### HISTÓRICO DE SAÚDE DO PACIENTE:

#### 1) AQUISIÇÃO:

☐ Rua ☐ Comprado ☐ Adotado

#### 2) VACINAÇÃO:

☐ Sim ☐ Não

Quais? \_\_\_\_\_

Atualizada? \_\_\_\_\_

#### 3) VERMIFUGAÇÃO:

☐ Sim ☐ Não

Quais? \_\_\_\_\_

Atualizada? \_\_\_\_\_

#### 4) HISTÓRICO MÉDICO:

☐ Regular ☐ Nunca

☐ Somente quando necessário

☐ Somente para vacinas

Doenças anteriores?

\_\_\_\_\_

Sinais Clínicos: ☐ Tosse ☐ Cansaço ☐

Diff. Resp. ☐ Ascite

#### 5) LOCAL DE MORADIA:

☐ Urbana ☐ Rural

☐ Litoral

Tem áreas ambientais próximas?

☐ Sim ☐ Não

#### 6) LOCAL QUE O ANIMAL FICA

☐ Dentro de casa ☐ Quintal

☐ Ambos

Tem árvores no quintal:

☐ Sim ☐ Não

Outros animais:

☐ Sim ☐ Não

#### 7) JÁ OUVIU FALAR EM DIROFILARIOSE?

☐ Sim ☐ Não

Faz controle para dirofilariose?

☐ Sim ☐ Não

Já foi testado para Dirofilariose?

☐ Sim ☐ Não

Com o que? \_\_\_\_\_

Faz controle para calazar?

☐ Sim ☐ Não

Com o que? \_\_\_\_\_

Faz controle para carrapatos?

☐ Sim ☐ Não

Com o que? \_\_\_\_\_

Sabe como é transmitido?

☐ Sim ☐ Não

#### 8) SABE O QUE É ZOONOSE?

☐ Sim ☐ Não

Sabe que Dirofilariose é uma zoonose?

☐ Sim ☐ Não

## ANEXO A - PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)



### UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Mossoró, 09 de outubro de 2025.

#### PARECER 47/2025

Certificamos que a proposta intitulada **"Caracterização Epidemiológica, Clínico, Laboratorial e Imagística no Estadiamento de Cães Domésticos (*Canis lupus familiaris* LINNAEUS. 1758) Diagnosticados com *Dirofilaria immitis* LEIDY, 1856."**, sob a responsabilidade de João Marcelo Azevedo de Paula Antunes, - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da UFERSA em reunião dia 07 de outubro de 2025.

|                         |                                    |
|-------------------------|------------------------------------|
| Finalidade              | ( ) Ensino (X) Pesquisa Científica |
| Vigência da autorização | Outubro/2025 a Agosto/2026         |
| Espécie/Linhagem        | <i>Canis familiaris</i> SRD        |
| Nº de animais           | 30                                 |
| Peso/Idade              | Indeterminado                      |
| Sexo                    | Indeterminado                      |
| Origem                  | HOVET/UFERSA                       |

Andrezza  
Araújo de  
França

Assinado de forma digital  
por Andrezza Araújo de  
França  
Data: 2025.10.12  
07:03:28 -03'00'

**Coordenadora CEUA-UFERSA**

BR 110 - Km 47 - Bairro Pres. Costa e Silva  
CEP 59625-900 - Mossoró - RN - (84) 3317-8360  
<http://www2.ufersa.edu.br/portal/comissoes/ceua>