

Infecção verdadeira por *Capillaria hepatica* em cão

True Infection by *Capillaria hepatica* in a Dog

Vanessa Caparelli de Oliveira¹, Marina Cazarini Madeira², Trayse Graneli Soares², Isabel Rodrigues Rosado², Ian Martin², Joely Ferreira Figueiredo Bittar² & Endrigo Gabellini Leonel Alves²

ABSTRACT

Background: *Capillaria hepatica* is a nematode, zoonotic, with worldwide distribution. The main hosts are rodents, nevertheless other mammals can be affected. Although the parasite has high affinity for the liver, it rarely causes a hepatic disease in domestic animals and humans. The diagnosis is difficult and usually a biopsy is required. The treatment is difficult and is based in anti-helminthic and corticoid, but prevention is the best strategy against the disease. The aim of the present report is to describe a case of hepatic capillariosis in a dog approaching the clinical signs, diagnosis and therapeutic.

Case: A 12-year-old Brazilian Terrier bitch, with a history of visit to the farm and regular hunting of rats, frogs, birds and other wild animals, was attended with hyporexia and apathy. At the physical exam the dog presented elevation of rectal temperature, intense jaundice and abdominal pain. In the biochemical exams was noticed a slight increase in globulins and a sharp increase in alkaline phosphatase (AP), total, direct and indirect bilirubin, suggesting a liver injury. In the ultrasonographic exam, hepatomegaly with dispersed hyperechoic areas were observed, suggesting hepatic steatosis. The patient was treated with ursodesoxicolic acid and S-adenosil metionin for 30 consecutive days, showing a clinic improvement. Two months after the end of the treatment the animal worsened, showing jaundice, ascites, motor incoordination, weakness, difficulty in food and water ingestion and changes in the mental state. In the complete blood count was observed a macrocytic hypochromic regenerative anemia, leukocytosis with neutrophilia and monocytosis and thrombocytopenia. In biochemical exams was detected decrease in creatinine and albumin and increase in alanine aminotransferase and AP, suggesting hepatopathy by biliary obstruction. There were performed exams for leishmania and ehrlichiosis that tested negative. In the ultrasonographic exam it was noticed that the liver had the same alterations and the presence of free fluid in the abdominal cavity. Due to the deterioration of the clinical picture a blood transfusion was necessary, however the patient worsened and presented respiratory difficulty for a bilateral pleural effusion. Then, the fluid was drained and a treatment with S-adenosil metionin, silymarin, ursodesoxicolic acid, doxycycline and prednisolone was started. After 17 days, a hepatic biopsy was performed, but the patient died at the surgery desk. Samples from the liver were collected for histopathologic exam. The diagnosis was confirmed in hepatic capillariosis and periportal chronic hepatitis, with the visualization of numerous parasites structures with bioperculated barrel shape.

Discussion: Due to the nonspecific clinical alterations observed in the patient and the low prevalence of *C. hepatica* in domestic animals, there was a difficulty in the diagnosis which lead to a symptomatic, nonspecific and inefficient treatment that culminate with the death of the patient. The histopathologic exam of the liver is the best manner to find the correct diagnosis of *C. hepatica* infection, once the parasites eggs remains in the liver parenchyma wrapped by fibrosis and aren't eliminate in the feces. The eggs elimination in the environment just occur after the death of the animal. Although there didn't exist a consensus about hepatic capillariosis treatment yet, if the diagnosis were done earlier, a specific treatment with better chances of a good result could be performed. We concluded that hepatic capillariosis should be included in differential diagnosis for patients with hepatic syndrome, mainly if the animal had a hunting habit and if it had access to surroundings with high rats' infestation.

Keywords: *Calodium hepaticum*, *Hepaticola hepatica*, *Trichocephalus hepaticus*, hepatopathy, zoonoses

Descritores: *Calodium hepaticum*, *Hepaticola hepatica*, *Trichocephalus hepaticus*, hepatopatía, zoonoses.

DOI: 10.22456/1679-9216.106696

Received: 24 August 2020

Accepted: 4 January 2021

Published: 5 February 2021

¹M.V. Autônoma, Uberaba, MG, Brazil. ²Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos (PPGSPAT), Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba. CORRESPONDENCE: M.C. Madeira [marinacazarinimadeira@gmail.com] & E.G.L.Alves [endrigogalves@gmail.com]. Hospital Veterinário de Uberaba (HVU) - UNIUBE. Av. do Tutuna n. 720. CEP 38057-200 Uberaba, MG, Brazil.

INTRODUÇÃO

A capilariose hepática é uma zoonose parasitária com ampla distribuição mundial, causada pelo nematoide hepatotrópico *Capillaria hepatica* [6]. A transmissão da doença ocorre pela ingestão de ovos embrionados que eclodem no intestino do hospedeiro, geralmente no ceco. As larvas migram pelo sistema porta hepático, penetrando no fígado, onde se desenvolvem em verme adulto e permanece por 18 a 60 dias, fazendo oviposição no seu parênquima, depois morre e é degradada pelo sistema imunológico. Os ovos permanecem no fígado e só são liberados no meio ambiente após a morte e decomposição do hospedeiro ou pelas fezes do predador que ingeriu o fígado com os ovos não embrionados. Em condições ambientais ideais de temperatura e umidade os ovos levam 5 a 8 semanas para se tornarem embrionados e infectantes. A ingestão dos ovos não embrionados, presentes no fígado, por um predador vai causar um quadro de pseudoparasitismo conhecido como infecção espúria. Nesses casos, os ovos vão passar pelo trato digestório de forma inócua e serão eliminados nas fezes [8]. Já a infecção hepática verdadeira é comum em roedores [23], mas também pode ocorrer em cães, gatos, bovinos, suínos, coelhos, primatas dentre outros animais [5,7]. Por ser de rara ocorrência em cães, a doença hepática é pouco conhecida e estudada [10]. Em humanos, sabe-se que a *C. hepatica* pode causar graves lesões hepáticas com taxa de mortalidade chegando a 53% [8]. Nesse contexto, o presente trabalho tem por objetivo, relatar um caso de infecção hepática verdadeira por *Capillaria hepatica* em cão, abordando aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos e profilaxia.

CASO

Uma cadela Terrier Brasileira, com massa corporal de 5,6 kg, 12 anos, castrada, proveniente do município de Goiandira (região Sul de Goiás), foi atendida apresentando icterícia (Figura 1A), hiporexia e apatia. O animal tinha histórico de ir à fazenda frequentemente e de caçar pequenos roedores, sapos, aves, entre outros animais silvestres. Convivia com outros 9 cães e 7 gatos assintomáticos. As vacinações e desverminações estavam atualizadas. O animal utilizava Fluralaner 250 mg (Bravecto®)¹ a cada 3 meses, devido ao histórico de contato com pulgas e carrapatos. No exame físico as únicas alterações observadas foram aumento de temperatura retal (40°C), intensa icterícia e discreta dor na palpação abdominal (Figura 1).

Foram realizados hemograma e exame bioquímico (glicose, nitrogênio uréico sanguíneo (BUN), creatinina, proteína total, albumina, globulina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total e frações, que mostraram um discreto aumento de globulina 4,9 g/dL [referência 2,5 a 4,5 g/dL], acentuado aumento de FA > 2000 U/L [referência 23 a 212 U/L] e bilirrubina total 9,38 mg/dL [referência 0,1 a 0,5 mg/dL], direta 6,52 mg/dL [referência 0,06 a 0,12 mg/dL] e indireta 2,86 mg/dL [referência 0,01 a 0,49 mg/dL], sugerindo uma lesão hepática. Também foi realizado exame ultrassonográfico abdominal que mostrou acentuada hepatomegalia, contornos regulares, formato preservado, mas com presença de áreas hiperecóticas dispersas, sugerindo esteatose hepática (Figura 2B). A vesícula biliar com contorno regular, parede espessa e presença de sedimento ecogênico preenchendo todo o volume da vesícula, sem flutuação, caracterizando mucocele (Figura 2A). Nenhuma alteração foi observada nos demais órgãos.

Foi então instituído o tratamento com ácido ursodesoxicólico² [Ursacol® - 5 mg/kg oral, b.i.d.] e s-adenosil-metionina³ [SAME® - 20 mg/kg oral, s.i.d.] durante 30 dias consecutivos. O paciente teve melhora clínica durante o tratamento e permaneceu assintomático por 60 dias a contar do final do tratamento. Após esse período, o animal teve piora do quadro clínico apresentando icterícia, ascite (Figura 1B), incoordenação motora, fraqueza, dificuldade de ingestão de água e de alimento e alteração do estado mental. Foram repetidos o hemograma e o exame bioquímico. O hemograma revelou uma anemia regenerativa macrocítica hipocrômica, leucocitose com neutrofilia e monocitose, e trombocitopenia. No exame bioquímico observou-se redução de creatinina 0,4 mg/dL [referência 0,5 a 1,8 mg/dL] e albumina 1,9 g/dL [referência 2,3 a 4,0 g/dL], e aumento de ALT 830 U/L [referência 10 a 125 U/L] e FA 1829 U/L [referência 23 a 212 U/L], sugerindo uma hepatopatia por obstrução biliar. Também foi realizado o teste SNAP para leishmaniose (SNAP Leishmania®)⁴ e para erliquiose (SNAP 4Dx Plus®)⁴, os quais foram negativos. Foi solicitado outro exame de ultrassonografia onde foi possível observar o fígado (Figura 3A) e a vesícula biliar (Figura 3B) com as mesmas alterações, porém, desta vez, com líquido livre anecogênico na cavidade abdominal (Figura 3C); e presença de hiperecogenicidade dispersa em gordura mesentérica, compatível com peritonite (Figura 3D).

Demais órgãos não apresentaram nenhuma alteração digna de nota. Devido à piora do quadro clínico e grave anemia foi necessária a realização de transfusão sanguínea. Dois dias depois do procedimento, o paciente iniciou com dificuldade respiratória e foi identificada efusão pleural bilateral através do ultrassom. Foi realizada toracocentese para drenagem do líquido, obtendo melhora no quadro respiratório.

Foi então instituído tratamento sintomático com s-adenosil-metionina³ [SAMe[®] - 20 mg/kg, s.i.d.]; silimarina³ [Silimarina[®] - 30 mg/kg, s.i.d.]; ácido ursodesoxicólico² [Ursacol[®] - 5 mg/kg, b.i.d.] e doxiciclina⁵ [Doxifin Tabs[®] - 5 mg/kg, s.i.d.], todos administrados oralmente por 30 dias consecutivos, e prednisolona⁵ [Prediderm[®] - 2 mg/kg, via oral, s.i.d.], por 10 dias consecutivos. O paciente não estava respondendo bem ao tratamento, por isso optou-se por fazer uma biópsia hepática no 17º dia após o início do segundo tratamento. Logo após a indução anestésica o paciente teve uma parada cardiorrespiratória irreversível e veio a óbito na mesa de cirurgia. A cavidade abdominal foi explorada e foram coletados fragmentos do fígado (Figura 4A) e da vesícula biliar (Figura 4B) para exame histopatológico.

Ao se avaliar macroscopicamente o fígado foi observada consistência firme, acentuado aumento de volume, presença de lesões multifocais de coloração amarelada distribuídos aleatoriamente na superfície e no interior do parênquima hepático.

O material coletado foi enviado para laboratório particular, onde foi diagnosticada capilariose hepática e hepatite periportal crônica. No exame histopatológico com coloração Hematoxilina-Eosina (HE)⁶ foi observada perda parcial da arquitetura normal do tecido com áreas multifocais de fibrose periportal, resultando em pontes de fibrose e formação de nódulos de regeneração, permeados por agregados linfoplasmocitários e moderados macrófagos. No interior dos ductos biliares e em meio ao tecido conjuntivo, observaram-se numerosas estruturas parasitárias, com formato de barril bioperculado, compatível com ovos de *Capillaria hepatica* (Figura 4A). Os diâmetros longitudinal e transversal de 23 ovos foram aferidos e as médias e desvio padrão obtidos foram 42,27 (4,12) µm e 20,87 (1,96) µm, respectivamente (Figura 4B). Os hepatócitos estavam moderadamente degenerados, mesclando traços de colestase e leve hemorragia periférica. A vesícula biliar apresentava arquitetura parcialmente preservada com áreas de fibrose e mode-

rado agregado linfoplasmocitário, permeado por traços necrohemorrágicos e esboço supurativo.

DISCUSSÃO

O paciente do presente relato apresentava histórico de visitas frequentes à fazenda, onde tinha o hábito de caçar pequenos roedores, sapos, aves, entre outros animais silvestres, o que possivelmente infectou o animal. O hábito de caça de roedores, tidos como principais hospedeiros naturais da *Capillaria hepatica*, é um dos fatores justificáveis para maior incidência de infecções em determinadas espécies animais [2,5,10].

Os sinais clínicos de dor abdominal, vômito, fezes amareladas e fétidas, icterícia e anorexia e alterações laboratoriais de hipoalbuminemia, aumento de ALT e FA, observados no paciente objeto do presente estudo são inespecíficos, compatíveis com doença hepática [14], sendo essas alterações também relatadas por outro autor [10]; mas nenhum dos exames supracitados permite fechar o diagnóstico de *C. hepatica*. Os sinais neurológicos também observados ocorreram devido ao agravamento da doença hepática, causando um quadro característico de encefalopatia hepática [16,20].

Por serem inespecíficas, as alterações clínicas observadas no paciente levaram a suspeita de infecção por *Ehrlichia* e/ou *Leishmania*, doenças endêmicas da região e com sintomas e sinais compatíveis com o observado no paciente. Porém, outras doenças como leptospirose, toxoplasmose, infecção pelo adenovírus canino tipo 1, intoxicação por micotoxinas, dirofilariose, larva migrans visceral, capilariose hepática e hepatite medicamentosa também seriam compatíveis com o quadro clínico hepático [3,26], observado no paciente.

No caso, a capilariose não a principal suspeita clínica devido à baixa ocorrência da doença em cães. Acredita-se que poucos veterinários considerem a capilariose hepática como diagnóstico diferencial em casos com síndromes hepáticas, o que pode tornar a doença subestimada. Outro fator que dificulta o diagnóstico da doença em vida é a necessidade de uma biópsia hepática para se fechar definitivamente o diagnóstico [9,24]. Em Santa Maria, na região sul do Brasil, foi relatada uma taxa de prevalência do parasitismo em cães é de 0,23% e em gatos é de 1,38%, sendo o índice de infecção maior em felinos devido aos seus hábitos de caça [10].

Caso seja levantada a suspeita de infecção pelo *C. hepatica*, podem ser realizados dois testes sorológicos. Uma das opções, a imunofluorescência indireta (IFI), um ensaio sensível realizado com base em seções hepáticas e amostras de soro, sendo adequada na triagem e diagnóstico de estágios iniciais de infecção [11]; porém, ainda não foram encontrados relatos do uso deste teste em animais no Brasil. A outra opção, o método sorológico de diagnóstico que é um ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), para detecção de anticorpos totais, que irá apresentar reações positivas mais fortes para infecções antigas em comparação com infecções recentes [1,8].

Como observado no presente relato, a ultrassonografia pode ser útil para avaliar morfologia hepática, destacando a hepatomegalia encontrada e, dependendo do caso, pode permitir a visualização de lesões hipoe-

cóicas e presença de nódulos císticos ou subcapsulados, sendo capaz, também, de sugerir a parasitose assim como a tomografia e a ressonância [8].

O exame histopatológico assim como realizado no presente relato é a única maneira de se fechar diagnóstico. No entanto é necessário salientar que o local da biópsia pode levar a um resultado falso negativo uma vez que os ovos se concentram em focos que podem não ser atingidos com a biópsia por agulha [9]. A biópsia hepática por laparotomia permite a escolha dos melhores locais para se colher o tecido, aumentando a sensibilidade do exame histopatológico [15]. Todavia a biópsia por laparotomia pode não ser o mais apropriado no caso de pacientes muito debilitados, como no presente relato, pois o trauma cirúrgico e a indução de anestesia geral podem levar o paciente a piora do quadro geral e até mesmo ao óbito.



Figura 1. Imagens fotográficas de um cão com hepatite crônica secundária à infecção verdadeira por *Capillaria hepatica*. Observar na imagem “A” a cor amarelada da pele caracterizando icterícia e na imagem “B” o aumento de volume abdominal devido a ascite.

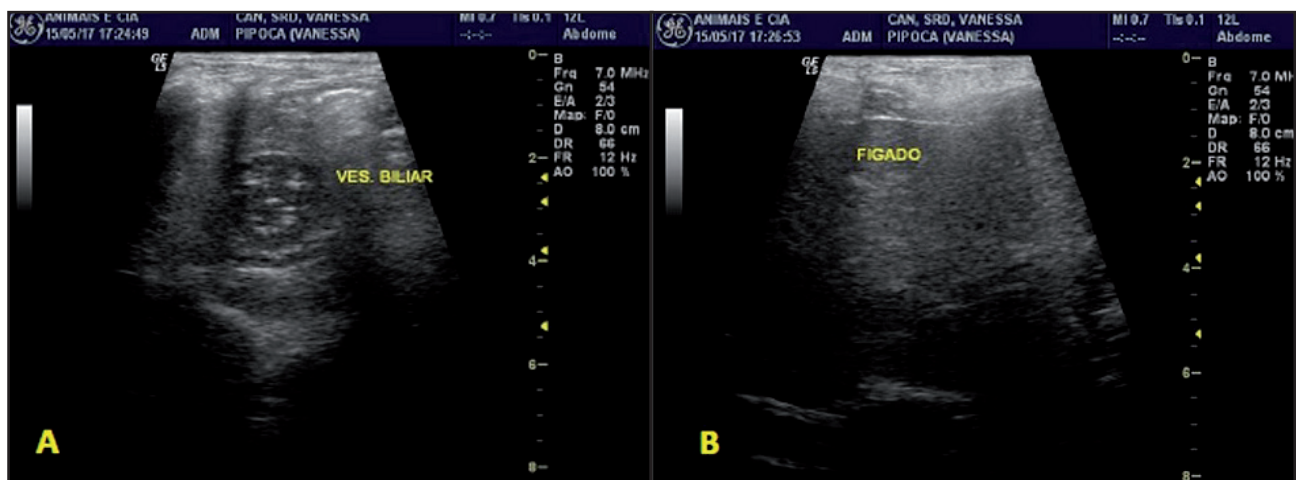


Figura 2. Imagem Ultrassonográfica de um cão com hepatite crônica secundária à infecção verdadeira por *Capillaria hepatica*. Observar vesícula biliar com presença de sedimento ecogênico preenchendo todo seu interior (A) e fígado apresentando hepatomegalia acentuada e presença de áreas hiperecóticas dispersas, sugerindo esteatose hepática (B).

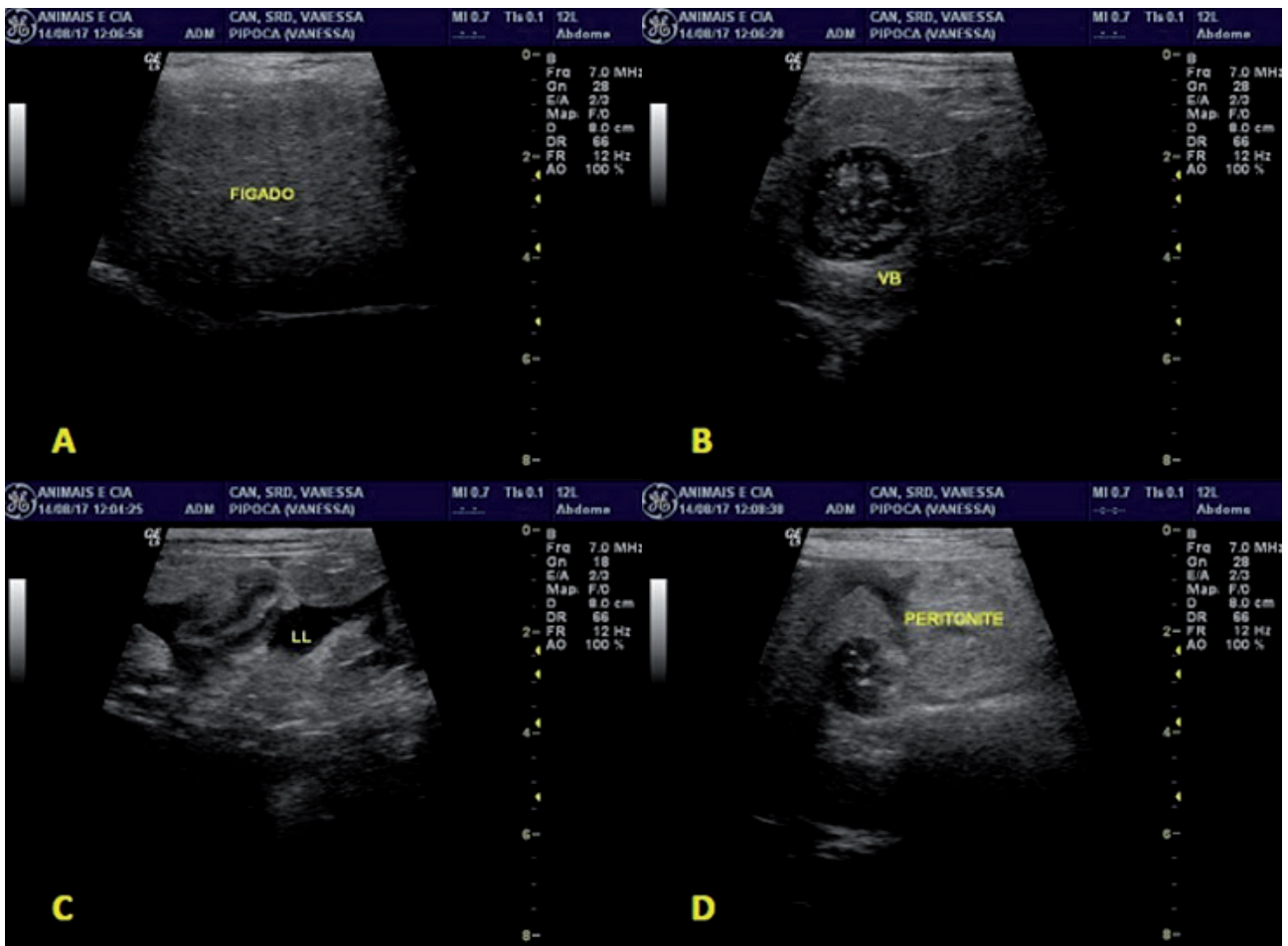


Figura 3. Imagem Ultrassonográfica. Observar fígado (A) e vesícula biliar (B) apresentando as mesmas alterações anteriores; cavidade torácica com presença de líquido livre (C) e peritonite (D).

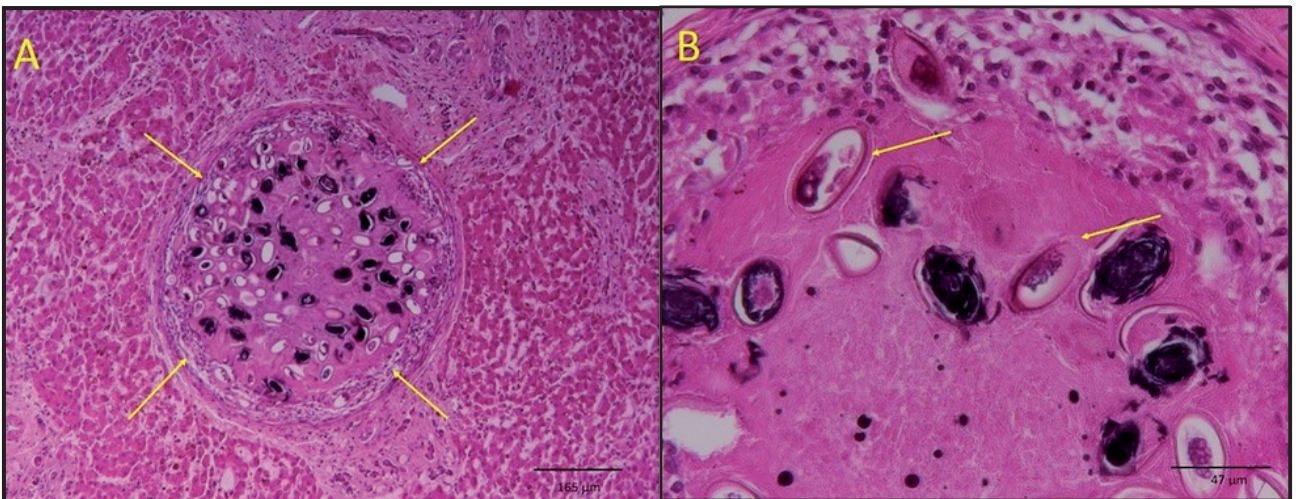


Figura 4. Foto microscópica do fígado de um cão com hepatite crônica secundária à infecção verdadeira por *Capillaria hepatica*. Observar granuloma hepático com ovos de *C. hepatica* (A). Observar maiores detalhes dos ovos na imagem “B”.

A observação do fígado firme, acentuadamente aumentado, com lesões multifocais, com pontos amarelados distribuídos aleatoriamente na superfície natural e de corte do fígado, são alterações compatíveis com várias causas de hepatopatias e dentre elas a capilariose hepática. Essas alterações não são patognomônicas

mas já foram descritas em outros estudos sobre a *C. hepatica* [10,17,19,22].

A presença de ovos no parênquima hepático observados no exame histopatológico do presente relato mostra uma infecção verdadeira por *C. hepatica*. Estudos já mostraram que os ovos da *C. hepatica*

permanecem viáveis no parênquima envoltos por fibrose, formando um granuloma de base imunológica [10,17,18,22,23,25]. Na infecção verdadeira, a liberação dos ovos no meio ambiente não ocorre até a morte do animal; portanto, caso fosse realizado um teste coproparasitológico, que é um outro método diagnóstico, o resultado daria negativo. Esse tipo de exame dará positivo apenas em animais com infecção espúria, onde os ovos não embrionados são ingeridos, passando pelo trato digestivo e ocorrendo a liberação dos ovos no meio ambiente [8,21].

Não existe ainda um consenso definido sobre o tratamento da capilariose hepática. Em humanos, tem sido utilizado fármacos anti-helmínticos. Protocolos com albendazol ou tiabendazol por três meses são considerados os tratamentos de escolha e a ivermectina pode ser usada como alternativa de tratamento [5]. A eliminação da forma adulta da *C. hepatica*, pode ser conseguida com tratamento à base de albendazol [10-20 mg/kg/dia- durante 20 dias] e tiabendazol [25 mg/kg/dia - por 27 dias], combinados com prednisolona [10 mg/dia]. A prednisolona atua reduzindo a reação inflamatória e controlar a febre causada pelo parasita. A ação dos fármacos sobre o ovo é reduzida pela presença de tecido fibroso que funciona como barreira protetora do ovo contra os fármacos, tornando o albendazol e tiabendazol ineficazes na eliminação dos ovos presentes no fígado [4,12]. Um protocolo com mebendazol (200 mg) duas vezes ao dia, durante dois meses,

mostrou melhora clínica e laboratorial significativa no tratamento de um caso de capilariose hepática em humano com eficácia inclusive contra os ovos [12]. A hepatectomia parcial foi utilizada com sucesso para diagnóstico e tratamento de um caso de capilariose hepática humana que cursou com lesão focal, levando à sugestão de mais uma forma de tratamento para casos com lesão focal [13].

Diante do exposto fica evidente que a melhor forma de controle da doença é a profilaxia. A higienização do ambiente, precaução do predatismo e controle de roedores são as principais medidas para evitar que os animais se alimentem de materiais contaminados com os ovos da *Capillaria hepatica* [19,21]. Desta forma, a capilariose hepática deve ser incluída como diagnóstico diferencial para pacientes que apresentam síndromes hepáticas, principalmente se este animal tiver o hábito de caça e se frequentar ambientes com alta infestação de ratos.

MANUFACTURERS

¹Merck Sharp & Dohme Saúde Animal Ltda. Cruzeiro, SP, Brazil.

²Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda. Barueri, SP, Brazil.

³Farmácia Majestic Eireli. São Roque, SP, Brazil.

⁴IDEXX Brasil Laboratórios Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁵Ouro Fino Saúde Animal Ltda. Cravinhos, SP, Brazil.

⁶Vetpat Laboratório de Análise Veterinária Ltda. Campinas, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Assis B.C., Cunha L.M., Baptista A.P. & Andrade Z.A. 2004. A contribution to the diagnosis of *Capillaria hepatica* infection by indirect immunofluorescence test. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 99(2): 173-177.
- 2 Carvalho Costa F.A., Silva A.G., Souza A.H., Moreira C.J., Souza D.L., Valverde J.G., Jaeger L.H., Martins P.P., Meneses V.F., Araújo A. & Bóia M.N. 2009. Pseudoparasitism by *Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*; *Hepaticola hepatica*) in the Negro River, Brazilian Amazon. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 103(10): 1071-1073.
- 3 Center S.A. 2015. Hepatite Granulomatosa. In: Tilley L.P. & Smith Jr. F.W.K. (Eds). *Consulta Veterinária em 5 minutos - Espécies Canina e Felina*. 5.ed. São Paulo: Manole, pp.605-606.
- 4 Choe G., Lee H.S., Seo J.K., Chai J.Y., Lee S.H., Eom K.S. & Chi J.G. 1993. Hepatic capillariasis: first case report in the Republic of Korea. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 48(5): 610-625.
- 5 Dubey A., Bagchi A., Sharma D., Dey A., Nandy K. & Sharma R. 2018. Hepatic Capillariasis - Drug Targets. *Infectious disorders drug targets*. 18(1): 3-10.
- 6 Fuehrer H.P. 2014. An overview of the host spectrum and distribution of *Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*): part 1-Muroidea. *Parasitology Research*. 113(2): 619-640.
- 7 Fuehrer H.P. 2014. An overview of the host spectrum and distribution of *Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*): part 2 - Mammalia (excluding Muroidea). *Parasitology Research*. 113(2): 641-651.

- 8 Fuehrer H.P., Igel P. & Auer H. 2011. *Capillaria hepatica* in man - an overview of hepatic capillariosis and spurious infections. *Parasitology Research*. 109(4): 969-979.
- 9 Galvão V.A. 1981. Estudos sobre *Capillaria hepatica*: uma avaliação do seu papel patogênico para o homem. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 76(4): 415-433.
- 10 Ilha M.R.S. & Barros C.S.L. 2000. Capillariose hepática em cães e gatos: 15 casos. *Ciência Rural*. 30(4): 665-669.
- 11 Juncker-Voss M., Prosl H., Lussy H., Enzenberg U., Auer H. & Nowotny N. 2000. Serological detection of *Capillaria hepatica* by indirect immunofluorescence assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 38(1): 431-433.
- 12 Keven K., Bengisun J.S., Altuntaş F., Akar H., Nergizoğlu G., Kutlay S., Durman N. & Erbay B. 2001. Cystic infection of the liver in a maintenance haemodialysis patient. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 16(4): 859-860.
- 13 Koea J. & Smith D. 2008. Solitary necrotic nodule revisited. *ANZ Journal of Surgery*. 78(1-2): 109-111.
- 14 Kojima K., Ohno K., Kanemoto H., Goto-Koshino Y., Fukushima K. & Tsujimoto H. 2017. Analysis of serum corticosteroid-induced alkaline phosphatase isoenzyme in dogs with hepatobiliary diseases. *Journal of Small Animal Practice*. 58(5): 257-262.
- 15 Li C.D., Yang H.L. & Wang Y. 2010. *Capillaria hepatica* in China. *World Journal of Gastroenterology*. 16(6): 698-702.
- 16 Lidbury J.A., Cook A.K. & Steiner J.M. 2016. Hepatic encephalopathy in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 26(4): 471-487.
- 17 Lloyd S., Elwood C.M. & Smith K.C. 2002. *Capillaria hepatica* (*Calodium hepaticum*) infection in a British dog. *Veterinary Record*. 151(14): 419-420.
- 18 Moreira V.L.C., Giese E.G., Silva D.C.B.D., Melo F.T.D.V., Furtado A.P., Maldonado Jr. A. & Santos J.N.D. 2013. *Calodium hepaticum* (Nematoda: Capillariidae) in synanthropic rodents (*Rattus norvegicus* and *Rattus rattus*) in Eastern Amazonia. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 22(2): 265-269.
- 19 Palma H.E., Basso P.C., Amaral A.S.D., Silva A.P. & Silva C.F. 2009. Parasitismo por *Calodium hepaticum* em dois cães. *Ciência Rural*. 39(9): 2642-2645.
- 20 Poldervaart J.H., Favier R.P., Penning L.C., Van den Ingh T.S.G.A.M. & Rothuizen J. 2009. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23(1): 72-80.
- 21 Quadros R.M., Weiss P.H., Miletti L.C. & Moura A.B. 2016. Occurrence of *Calodium hepaticum* (Bancroft, 1893) Moravec, 1982 eggs in feces of dogs and cats in lages, Santa Catarina, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 58: 6.
- 22 Saliba A.M., Grecchi R. & Mariano M. 1965. Sobre um caso de capilaríase hepática em cão. *Revista da Faculdade de Medicina Veterinária*. 7(2): 409-412.
- 23 Simões R.O., Luque J.L., Faro M.J., Motta E. & Maldonado Jr. A. 2014. Prevalence of *Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*) in *Rattus norvegicus* in the urban area of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 56(5): 455-457.
- 24 Smith J.D. 1960. *Capillaria hepatica* infestation in a dog. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 28(3): 473-478.
- 25 Soares M.C.P., Nunes H.M., Silveira F.A.A., Alves M.M. & Souza A.J.S. 2011. *Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893) (Nematoda) entre populações indígenas e mamíferos silvestres no noroeste do Estado do Mato Grosso, Brasil, 2000. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2(3): 35-40.
- 26 Watson P.J. 2015. Doenças Hepatobiliares no Cão. In: Nelson R. & Couto C.G. (Eds). *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.559-572.