

Primeira descrição de dirofilariose canina alóctone em Rio Branco, Acre: relato de caso

Leticia Gomes Zanfagnini¹/ Gleice Kelly Carvalho Bento²/
Patrícia Fernandes Nunes da Silva Malavazi²/
Soraia Figueiredo Souza²/ Acácio Duarte Pacheco²

Resumo

Conhecida popularmente como “doença do verme do coração”, a dirofilariose canina é uma zoonose que apresenta distribuição mundial, transmitida por vetores, como mosquitos dos gêneros *Aedes*, *Culex* e *Anopheles*. Em regiões consideradas não endêmicas é de grande valia a identificação de microfilárias com potencial zoonótico como *D.immitis* e *D. repens*, com intuito de minimizar ou impedir a ocorrência de surtos ou epidemias. É notório que a prevalência de *D. immitis* tem aumentado em várias regiões do Brasil e no mundo nos últimos anos. Em Rio Branco, Acre, até o presente momento não houve nenhuma notificação de cães positivos para dirofilariose, apesar de possuir condições de saneamento básico, índice pluviométrico e temperatura que favorecem a alta concentração das populações de mosquitos, o que permite a manutenção e disseminação de microfilárias entre os animais e os seres humanos. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo relatar a primeira ocorrência de dirofilariose canina na cidade de Rio Branco, Acre.

Palavras-chave: *D. immitis*, cão, infecção.

First Description of Allochthonous Canine Dirofilariasis in Rio Branco, Acre: Case Report

Abstract

Popularly known as “heartworm disease,” canine dirofilariasis is a zoonosis that has a worldwide distribution, transmitted by vectors such as mosquitoes of the genera *Aedes*, *Culex* and *Anopheles*. In regions considered non-endemic, it is of great value to identify microfilariae with zoonotic potential such as *D.immitis* and *D.repens*, in order to minimize or prevent the occurrence of outbreaks or epidemics. It is notorious that the prevalence of *D. immitis* has increased in several regions of Brazil and the world in recent years.

* Artigo de Reporte de Caso.

1 Discente de Pós-graduação em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia-UFAC, Rio Branco – AC, Brasil. E-mail: leticia.g.zanfagnini@gmail.com

2 Docente do Centro de Ciências Biológicas e da Natureza, Universidade Federal do Acre – UFAC, Rio Branco, Acre, Brasil
✉ leticia.g.zanfagnini@gmail.com

🌐 <https://orcid.org/0000-0002-9198-3967>

✉ gleice.bento@sou.ufac.br

🌐 <https://orcid.org/0000-0003-2159-3311>

✉ patriciafnunes@yahoo.com.br

🌐 <https://orcid.org/0000-0003-2213-7887>

✉ soraiaSouza@yahoo.com

🌐 <https://orcid.org/0000-0002-2673-2264>

✉ acacio.pacheco@ufac.br

🌐 <https://orcid.org/0000-0002-5080-7799>

Cómo citar este artículo: Gomes Zanfagnini L, Carvalho Bento GK, da Silva Malavazi PFN, Figueiredo Souza S, Duarte Pacheco A. Primeira descrição de dirofilariose canina alóctone em Rio Branco, XAcre: relato de caso. Rev Med Vet. 2024;(48) e1497. <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss48.13>

In Rio Branco, Acre, until the writing of the report, there was no notification of dogs positive for heartworm disease, despite having basic sanitation conditions, rainfall and temperature that favor the high concentration of mosquito populations, which allows the maintenance and dissemination of microfilariae between animals and humans. Therefore, this study aims to report the first occurrence of canine heartworm disease in the city of Rio Branco, Acre.

Keywords: *D. immitis*, dog, infection.

INTRODUÇÃO

Conhecida popularmente como “doença do verme do coração”, a dirofilariose canina é uma doença transmitida por vetores, como mosquitos dos gêneros *Aedes*, *Culex* e *Anopheles*. É uma zoonose que apresenta distribuição mundial, e pode ter sua etiologia atribuída a *Dirofilaria immitis* (1,2,3,4).

A infecção por *D. Immitis* é considerada a mais patogênica para os cães, uma vez que os vermes adultos se instalam no tronco pulmonar e no lado direito do coração, ocasionando um quadro de pneumopatia associado à hipertensão pulmonar e a insuficiência cardíaca congestiva direita, nos casos mais avançados (5).

Estudos indicam que a doença vem sendo descrita em diversas regiões do Brasil e do mundo nos últimos anos (6,7,8,9), mesmo em áreas consideradas não endêmicas (10). Uma das possibilidades levantadas para esta observação se baseia nas condições climáticas favoráveis para propagação do vetor, além de existir causas que potencializam o seu desenvolvimento, como exemplo, vetores transmissores da doença e a dinamismo entre as populações humana e animal (11).

Até onde é de nosso conhecimento, até o presente momento, não houve descrição prévia da ocorrência de dirofilariose canina no estado do Acre. Desta maneira, o objetivo deste trabalho é relatar a ocorrência de dirofilariose canina de um caso alóctone na cidade de Rio Branco, Acre.

Relato de caso

Um cão, sem raça definida, fêmea castrada, sete anos de idade, pesando 8,07 kg, natural da cidade de Natal, Rio Grande do Norte, e domiciliado na cidade de Rio Branco, Acre, há mais de um ano, foi atendida na Clínica Veterinária Escola da Universidade Federal do Acre (CVE-UFAC) com queixa principal de hiporexia após episódios de êmese com período de evolução de três dias.

Durante a anamnese, o proprietário relatou estar com a vermifugação do animal desatualizada; o animal apresentava-se ativo em estação, escore corporal adequado, mucosas normocoradas, desidratação menor que 5%, linfonodos não reativos, parâmetros fisiológicos normais. No exame físico específico do sistema cardiovascular, não foram identificadas alterações significativas.

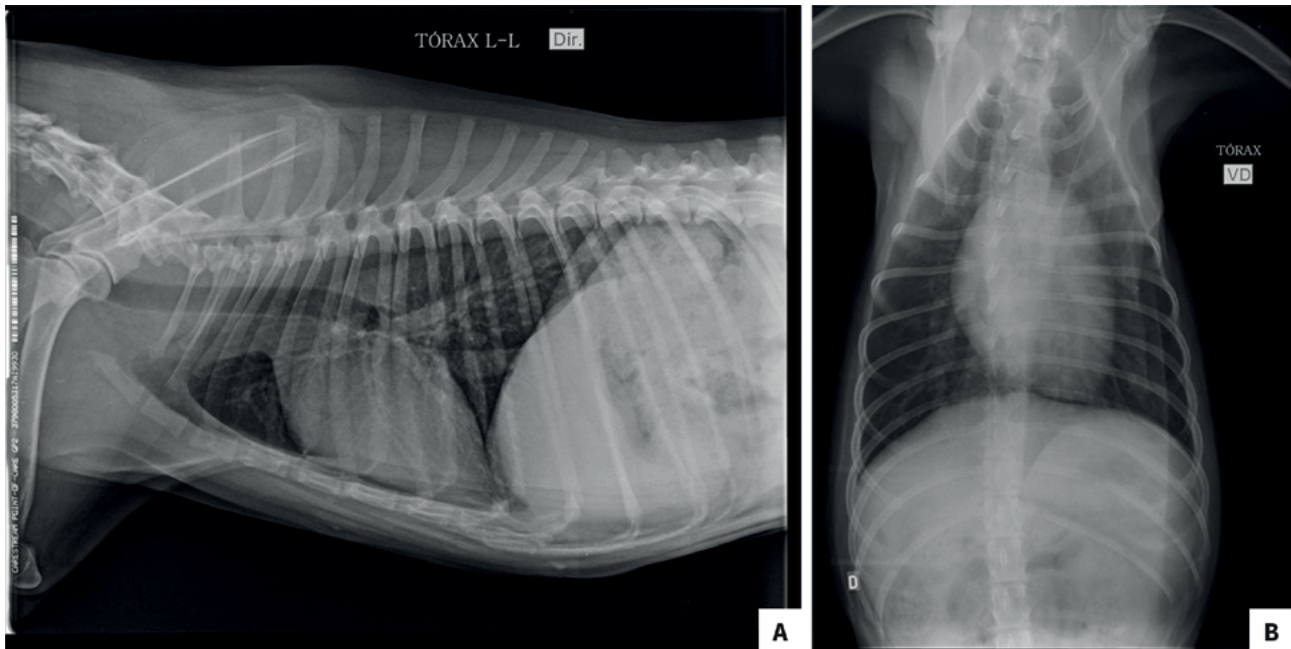
Adicionalmente, foram solicitados o hemograma, com pesquisa de hemoparasitas, dosagem sérica de Alanina aminotransferase (ALT), Fosfatase Alcalina (FA), creatinina, ureia e albumina.

O hemograma exibiu volume globular 34% (37–55%), leucometria global de 24.900/ μ L (6.000–17.000/ μ L), segmentados de 5.478/ μ L (3.000–11.500/ μ L), linfócitos de 18.426/ μ L (1.000–4.800/ μ L), monócitos de 996/ μ L (150–1,350/ μ L), plaquetometria de 273.000 cél/ μ L (200.000–575.000 cél/ μ L) caracterizando assim, uma anemia, leucocitose sem desvio à esquerda e linfocitose. Durante a contagem dos leucócitos diferenciais, foram observadas microfilárias circulantes. A bioquímica sérica evidenciou somente hipoalbuminemia (1,8 g/dL–Referência: 2,6–3,3 g/dL).

Após a evidência de microfilárias no hemograma, foi solicitado um teste sorológico para dirofilariose, além de radiografias torácicas, eletrocardiograma e ecocardiograma. Foi realizado o teste rápido Snap 4Dx Plus (IDEXX®), que resultou reagente para antígenos de *Dirofilaria immitis*. Por outro lado, os demais agentes investigados pelo exame foram considerados negativos.

As radiografias torácicas simples nas projeções latero-lateral e ventro-dorsal evidenciaram trajeto e lúmen traqueal preservado; o pulmão apresentou padrão intersticial misto, com áreas de padrão vascular, árvore brônquica preservada, mediastino preservado, coração ocupando do 5º ao 8º espaço intercostal, artéria aorta com trajeto e calibre preservados, veia cava caudal com trajeto e calibre também preservados (Figura 1).

O eletrocardiograma foi considerado normal, com presença de arritmia sinusal e marcapasso migratório. Os

Figura 1. Radiografia torácica de cão diagnosticado com *D. immitis*

(A) Projeção latero-lateral direita

(B) Projeção ventro-dorsal

Fonte: Imagem própria.

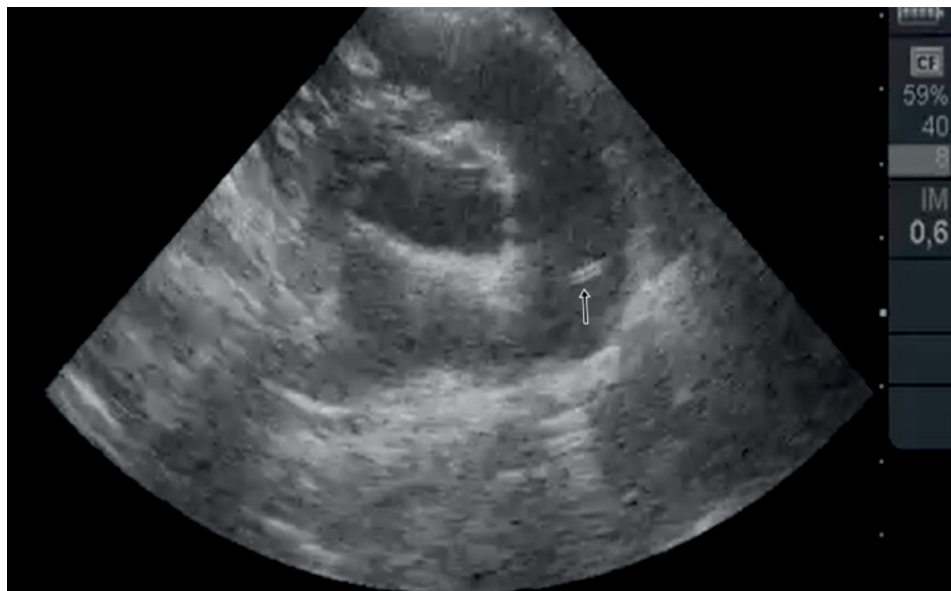
demais parâmetros também se encontravam dentro dos valores de normalidade.

O exame ecocardiográfico evidenciou estruturas hiper-ecóicas sugestivas de vermes adultos de *D. immitis* na avaliação do tronco pulmonar (Figura 2), porém não foram visualizadas estruturas em região de átrio e ventrículo direito. Em relação à avaliação cardíaca direita, foi possível observar, ainda, regurgitação discreta da valva pulmonar. Apesar disso, não foi observada dilatação do tronco pulmonar e regurgitação tricúspide na avaliação realizada e a Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide (TAPSE) se apresentou dentro dos valores de referência. A avaliação cardíaca esquerda não apresentou alterações significativas na avaliação realizada, exceto pela presença de regurgitação em valva mitral, considerada discreta. Não foram observados, ainda, sinais de remodelamento atrioventricular esquerdo.

O animal foi submetido a terapia oral, com cloridrato de doxiciclina (10 mg/kg), BID, durante 30 dias, prednisona (0,5 mg/kg), BID, durante sete dias, após o sétimo dia, houve redução da dosagem, de maneira progressiva. Além de endoparasiticida e anti-helmíntico Milbemax C (5 a 25 kg), uma vez por mês, durante seis meses. Também foi prescrito Sulcralfato 1g por via oral 1 comprimido a cada 12 horas por sete dias e Pantoprazol 20 mg por via oral em jejum durante sete dias antes de administrar os medicamentos. É importante salientar, ainda, que o procedimento de retirada cirúrgica foi indicado pelo veterinário; no entanto, não existem profissionais na região que o realizem. Desta forma, tendo em vista a necessidade de deslocamento do paciente, o tutor optou exclusivamente pela terapia medicamentosa.

Quatro meses após o início do tratamento, foi realizada uma nova avaliação clínica do animal; desta vez, o

Figura 2. Imagem ecocardiográfica do coração do paciente com dirofilariose, evidenciando estruturas hiperecogênicas paralelas, sugestiva de *D. immitis*



Fonte: Imagem própria.

proprietário relatou histórico de claudicação em membro torácico esquerdo. Durante a avaliação física foi observado aumento de volume articular radiocárpica, hipertermia no local, além da sensibilidade à palpação. Desta forma, novos exames de hemograma, bioquímica sérica e radiografias da região da articulação radiocárpica esquerda e cavidade torácica foram realizados.

O hemograma exibiu volume globular de 30% (37–55%), leucometria global de 7.900/ μ L (6.000–17.000/ μ L), segmentados de 4.108/ μ L (3.000–11.500/ μ L), linfócitos de 2.528/ μ L (1.000–4.800/ μ L), eosinófilos de 1264/ μ L (150–1,250/ μ L), plaquetometria de 204.000 cél/ μ L (200.000–575.000 cél/ μ L) caracterizando, assim, a presença de anemia e eosinofilia. Foram ainda observadas a presença de microfilárias circulantes; contudo, os outros parâmetros laboratoriais encontravam-se normais para a espécie.

As radiografias torácicas simples nas projeções latero-lateral e ventro-dorsal evidenciaram, desta vez, pulmão apresentando padrão intersticial misto com padrão

brônquico e artéria aorta com trajeto preservado, porém com calibre ligeiramente aumentado.

Radiografia de articulação rádio cárpica esquerda (médiolateral e anteroposterior) evidenciou lise óssea.

O animal atualmente encontra-se estável e continua sendo avaliado a cada seis meses; nos últimos exames não foram observados exemplares de microfilárias circulantes no teste de Knott modificado. O proprietário não teve condição de realizar até o momento outro teste de antígeno para detecção de *D. immitis*.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta o relato de infestação *D. immitis* em um cão domiciliado em Rio Branco, no estado do Acre. Apesar do reconhecimento do caso, o mesmo pode ser considerado alóctone. Estudos indicam que o predomínio da *D. immitis* tem aumentado em várias regiões do Brasil e no mundo nos últimos anos

(1,7,8,9), mesmo em áreas consideradas não endêmicas (12), mas que apresentam condições climáticas favoráveis para propagação do vetor, além de existir fatores que potencializam a sua proliferação, tais como vetores transmissores da doença, o comportamento dinâmico entre cães e seus tutores (7).

O caso relatado é exemplo desse dinamismo entre a população humana e animal, uma vez que tanto o animal quanto seus tutores residiam anteriormente na cidade de Natal, que é considerado endêmico para tal enfermidade. O animal já estava há mais de um ano em Rio Branco quando foi diagnosticado e, apesar da impossibilidade de identificação do local da infestação, tendo em vista a ausência de diagnósticos prévios, nos leva a crer na possibilidade de infecção previa vinda para Rio Branco, sendo de qualquer forma um reservatório para doença na localidade. É importante ressaltar, ainda, que a queixa inicial era relacionada a um quadro gastroentérico e que a suspeita diagnóstica foi direcionada a partir do momento da identificação das microfilárias no exame hematológico.

Para o desenvolvimento da *Dirofilaria* no vetor, são necessários 130 dias consecutivos, com temperaturas acima de 14°C, para que as larvas atinjam a infectividade (13). Em Rio Branco, a temperatura é superior, mesmo nos dias mais frios do ano; sendo assim, permite a manutenção e disseminação de microfilárias entre os animais e o ser humano, favorecendo a ocorrência de surtos e epidemias.

A manifestação dos sinais clínicos exibidos por animais com dirofilariose são inespecíficos, como, por exemplo, emagrecimento, intolerância ao exercício, tosse, letargia, dispneia, síncope e distensão abdominal (4). Apesar de animais parasitados poderem ter estas manifestações clínicas, também é sabido que animais infectados podem permanecer longos períodos assintomáticos devido à capacidade do parasita de modular o sistema imunológico do hospedeiro (14). Além disso, o surgimento e a gravidade da sintomatologia dependem do tempo de infecção, da carga parasitária e da resposta individual do hospedeiro ao parasita (15,16).

O animal em discussão encontrava-se assintomático no momento da consulta.

Uma vez que o diagnóstico clínico não é possível, a realização de exames complementares se torna imprescindível para confirmação diagnóstica, assim como estadiamento do paciente e direcionamento para terapia efetiva (17).

Para diagnóstico preciso de dirofilariose canina, comumente são utilizados a pesquisa de microfilárias pela técnica de Knott modificada, que é mundialmente aceita, é de rápida execução, possui baixo custo e permite observar a presença, quantificar e analisar as características morfológicas das microfilárias, além de permitir a viabilidade morfológica das microfilárias por um período maior que 10 meses de fixadas (18,19).

Também é possível diagnosticar pela pesquisa de antígenos por ELISA e técnicas imunocromatográficas (20). Existem kits sorológicos para o diagnóstico específicos para *D. immitis* que detectam antígenos produzidos apenas por vermes adultos (16). Esses testes incluem SNAP 4Dx® Plus (IDEXX), que detecta antígenos circulantes de *D. immitis* e tem, em média, 97,5% de sensibilidade e 94% de especificidade (20).

O hemograma evidenciou anemia, leucocitose, eosinofilia, além de serem visualizados exemplares de *D. immitis* durante a observação do esfregaço sanguíneo. Estas alterações estão comumente presentes em animais com dirofilariose (21). Mesmo após o início do tratamento, houve queda do hematócrito do animal, acreditamos que esta alteração possa ser devido a uma possível neoplasia e não com a dirofilariose. A única alteração bioquímica presente foi hipoalbuminemia; ademais, estudos mencionam elevação das enzimas hepáticas e também elevação de uréia e creatinina (21,22,23,24) e o animal em questão não apresentou elevação da atividade sérica dessas enzimas.

O exame ecocardiográfico pode permitir a visualização dos parasitas, que se demonstra como duas linhas hiperecóticas paralelas na artéria pulmonar, átrio ou

ventrículo direitos. Contudo, não é um método preciso para diagnóstico da doença, principalmente em animais que apresentam cargas parasitárias relativamente baixas, uma vez que as filárias estão confinadas aos ramos periféricos das artérias pulmonares, inacessíveis à visualização através da avaliação ecocardiográfica (16).

Já em animais que apresentam carga parasitária relativamente alta, as filárias podem estar localizadas na artéria pulmonar, nos ramos interlobares direito e proximal esquerdo ou no lado direito do coração, onde é possível a sua visualização direta (16). No presente relato consideramos que a carga parasitária estava elevada, por isso foi possível a identificação durante o exame.

Existem protocolos terapêuticos distintos para Dirofilariose canina, porém é imprescindível optar por terapias que levem a uma erradicação gradual de exemplares adultos, para reduzir os riscos de tromboembolismo e choque, provocado por fragmentos larvares (14,16,22,25).

Para alcançar a eficácia terapêutica, o tratamento deve ser realizado em três etapas: primeiramente, deve ser realizado o tratamento adulticida, seguido do tratamento microfilaricida e, por último, tratamento preventivo (26). As milbemicinas que pertencem ao grupo das lactonas são utilizadas, pois induzem paralisia neuromuscular e a morte dos nematóides através da interação com os canais de sódio presentes na membrana celular do parasita. Pode ser utilizada de forma segura como método profilático em doses baixas por apresentar baixa toxicidade (22).

A doxiciclina é usada com o intuito de reduzir a presença da *Wolbachia* de todas as fases do nematoide para evitar grandes liberações das bactérias durante a morte dos vermes (27). A utilização da prednisona é um tratamento adjuvante para lesões pulmonares e, também, para reduzir o risco de anafilaxia (14,16).

Para considerar que o animal está livre da infecção, o mesmo precisa apresentar dois testes antigênicos negativos com intervalo de seis meses. A eliminação

das microfílias ocorre mais rapidamente do que a eliminação dos vermes adultos durante o uso da lactona macrocíclica, pois tem efeito microfilaricida (25). Até o momento do presente estudo, não obtivemos dois testes antigênicos negativos por motivos financeiros por parte do proprietário.

É imprescindível o controle das populações de reservatórios animais e dos vetores, para direcionar políticas públicas de saúde para o tratamento e controle adequado dessa infecção nas populações canina e humana (1,22,25,26,27,28,29). Além do mais, é importante ressaltar a necessidade de exames profiláticos para detecção de *D. immitis* em animais que vão ser submetidos a viagens de regiões endêmicas para áreas não endêmicas, a fim de impedir a disseminação de doenças até então não identificadas na região.

CONCLUSÃO

Sendo a dirofilariose canina uma doença grave, de ocorrência mundial, que está presente em Rio Branco, é necessária uma maior atenção para a identificação dos animais, possibilitando o tratamento, o controle e a profilaxia nos cães domiciliados e errantes, com intuito de evitar surtos nos cães e, conseqüentemente, a ocorrência em humanos. Ainda nesse sentido, o presente relato alerta para a necessidade de inclusão da doença na avaliação clínica dos pacientes. Apesar de não ser endêmica, a presença de animais infectados e vetores em potencial pode facilitar a transmissão para outros animais e para o homem.

REFERÊNCIAS

1. Bendas AJR, Branco AS, Silva BRSA, Paiva JP, Miranda MGN, Alemida FM, Labarthe NV. Mosquito abundance in a *Dirofilaria immitis* hotspot in the eastern state of Rio de Janeiro, Brazil. *Vet. Parasitol. Reg. Stud.* 2019;18:100320. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100320>
2. Genchi M, Ciuca L, Vismarra A, Ciccone E, Cringoli G, Kramer L, Rinaldi L. Evaluation of alternative reagents

- on the performance of the modified Knott's test. *Vet. Parasitol.* 2021; 298:109555. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109555>
3. Kannenberg AK, Frondana L, Martins IHR, Longhi CE., Müller M, Milczewski VF. Occurrence of filarid parasites in household and sheltered dogs in the city of Joinville – Santa Catarina, Brazil. *Cienc. Anim. Bras.* 2019; 20:1-11. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v20e-53529>
 4. Larsson MHMA. *Dirofilariose canina*. In: Jericó M.M., Kogika MM, Andrade Neto JP(Eds). *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Rio de Janeiro: Roca; 2015. p. 1215-1218.
 5. Bowman DD, Atkins CE. Heartworm biology, treatment, and control. *The Veterinary Clinics of North America. J. Small. Anim. Pract.* 2009; 39(6):1127–1158 <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.06.003>
 6. Bendas AJR, Mendes AF, Guerrero J, Labarthe N. Atualização sobre a epidemiologia de *Dirofilaria immitis* na América do Sul e no México: revisão de literatura. *Braz. J. Vet. Rese. Anim. Sci.* 2017; 54(4): 319–329 <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2017.132572>
 7. Dantas-TF, Otranto D. *Dirofilariosis in the Americas: a more virulent *Dirofilaria immitis*?* *Parasit. Vectors.* 2013; 6(1): 288. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-288>
 8. De Argôlo EGG, Reis T, Fontes DAT, Gonçalves EC, Giese EG, Melo FTV, Santos JN, Furtado AP. Canine filariasis in the Amazon: Species diversity and epidemiology of these emergent and neglected zoonoses. *Plos One.* 2018; 13(7):0200419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200419>
 9. Kokkinos P, Dimzas D, Pantchev N, Tamvakis A, Balzer J, Diakou A. Filarial infections in dogs in Cyprus, an apparently heartworm free island. *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Reports.* 2019; 18(1):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100330>
 10. DE ANDRADE VIEIRA VM. Molecular characterization of canine filarioids in a previously non-endemic area of Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasitol. Res.* 2022; 121:925–932 <https://doi.org/10.1007/s00436-022-07433-7>
 11. Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt EB: Manejo de doenças caninas transmitidas por vetores de preocupação zoonótica: parte um. *Trends Parasitol.* 2009, 25: 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2009.01.003>
 12. Vieira VMA, Martiniano NOM, Silva PP, Paulino ÉT, Fernandes PA, Labarthe N, Gazêta GS, Neto AHA. Molecular characterization of canine filarioids in a previously non-endemic area of Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasitol. Res.* 2022; 121(3): 925–932. <https://doi.org/10.1007/s00436-022-07433-7>
 13. Rinaldi L, Musella V, Marzatico G, Mortarino M, Genchi C, Cringoli G. Mapping and modeling *Dirofilaria immitis* infections in Europe. *Parasit. Vectors.* 2014; 7(1): 1-1. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-S1-O20>
 14. McCall JW, Genchi C, Kramer LH, Guerrero J, Venco L.. Heartworm disease in animals and humans. *Adv. Parasitol.* 2008; 66(1): 193-285. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)00204-2](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)00204-2)
 15. Bowman DD, Atkins CE. Heartworm Biology, Treatment, and Control. *Vet. Clin. North Am. Small Anim.* 2009; 39(6): 1127–1158. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.06.003>
 16. Simón F, Siles LM, Morchón R, González MJ, Mellad I, Carretón E, Montoyaalonso JA. Human and animal dirofilariosis: The emergence of a zoonotic mosaic. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012; 25(3):507–544. <https://doi.org/10.1128/CMR.00012-12>
 17. Lane JN, Optimizing heartworm diagnosis in dogs using multiple test combinations. *Parasit. Vectors,* 2021; 14(1): 224 <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04715-4>
 18. Zanfagnini L, Silva T, Campos D, Souza S, Malavazi P, Oliveira R, Daudt C, Pacheco A. Refrigerated modified Knott concentrate enables long-term morphological viability of canine blood microfilariae. *Braz. J. Vet. Med.* 2023; 45, 000223. <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm000223>
 19. Magnis J, Lorentz S, Guardone L, Grimm F, Magi M, Naucke TJ, Deplazes P. Morphometric analyses of canine blood microfilariae isolated by the Knott's test enables *Dirofilaria immitis* and *D. repens* species-specific and *Acanthocheilonema* (syn. *Dipetalonema*) genus-specific diagnosis. *Parasit. Vectors.* 2013; 6(48):1-5. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-48>

20. Henry LG, Brunson KJ, Walden HS, Wenzlow N, Beachboard SE, Barr KL, Long MT. Comparison of six commercial antigen kits for detection of *Dirofilaria immitis* infections in canines with necropsy-confirmed heartworm status. *Vet. Parasitol.* 2018; 254:178-182. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.02.037>
21. Oliveira INV, Moreira HR, Junior PIF, Castro LRS, Trindade CED, Bezerra DKO, Madeira EAO, Almeida MB, Fernandes JI. Perfil hematológico e bioquímico de cães infectados por *Dirofilaria immitis* da localidade da Ilha de Algodal, Pará. *Braz. J. Vet. Med.* 2013;35(2): 74–80.
22. Alho AM, Meireles J, Belo S, Carvalho LM. Dirofilariose Canina e Felina, uma parasitose em evolução (II) – Fisiopatologia, Diagnóstico e Terapêutica. *Ver. Clin. Anim.* 2014;3: 26–32.
23. Borthakur SK, Deka DK, Islam S, Sarma DK, Sarmah PC. Prevalence and molecular epidemiological data on *Dirofilaria immitis* in dogs from northeastern states of India. *Sci. World J.* 2015; 2015(1): 1-7. 5. <https://doi.org/10.1155/2015/265385>
24. Nelson CT. Dirofilariose. In: Greene C.E. (Ed). *Doenças Infeciosas em Cães e Gatos*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015; 1882-1903
25. American heartworm society. Current canine guidelines for the prevention, diagnosis and management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. Wilmington; 2018.
26. Jericó, M.M.; Andrade-Neto, J.P.; Kogika, M.M. *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Vol. 2. Rio de Janeiro: Roca; 2019.
27. Louzada-Flores VN, Kramer L, Brianti E, Napoli E, Mendoza-Roldan JÁ, Bezerra SMA, Latrofa MS, Otranto D. Treatment with doxycycline is associated with complete clearance of circulating Wolbachia DNA in *Dirofilaria immitis*-naturally infected dogs. *Acta Trop.* 2022; 232(1):106513. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106513>
28. Silva R. C, Langoni H. Dirofilariose: zoonose emergente negligenciada. *Ciênc. Rural.* 2009; 39(5): 1615–1624. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782009005000062>
- 29 Kotnik T, Rataj AV, Šoba B. *Dirofilaria Repens* in Dogs and Humans in Slovenia. *J. Vet Res.* 2022; 66(1): 117–123. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2022-0008>