

DETECÇÃO DE *BRUCELLA CANIS* EM CÃO DO MUNICÍPIO DE MINEIROS-GO

Pablo Fernando Alves Pereira¹

Severino Ernesto Rezende Vilela²

Karla Borges Irigaray Nogueira³

Eric Mateus Nascimento de Paula⁴

Dirceu Guilherme de Souza Ramos⁵

Ísis Assis Braga⁶

Resumo: O trabalho tem o objetivo de relatar um caso de brucelose canina no município de Mineiros, estado de Goiás, e informar a importância do tratamento e controle na saúde pública, por se tratar de uma zoonose e oferecer insegurança a outros animais. A Brucelose canina tem como agente etiológico a *Brucella canis* é uma doença infectocontagiosa e cosmopolita, caracterizada por sinais clínicos como aborto em fêmeas, orquite e infertilidade em machos, a transmissão da doença é através de contato direto com secreções vaginais, copula, fetos abortados e secreções de abortamento, além de filhotes que nascem portadores da bactéria e se tornam fonte de disseminação do agente, problemas estes que afetam a reprodução animal e impactam diretamente a saúde pública, sendo que o cão apresenta um estreito contato com o homem.

Palavras-chave: Brucelose. Canídeo. IDGA. Infertilidade. Zoonose.

Introdução

A avaliação e característica da *Brucella* sp. se dá através de sua diferença patogênica e seu hospedeiro, sendo descritos na literatura seis principais espécies difundidas no mundo como a *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, *B. ovis*, *B. neotomae* e

¹ Graduando em Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES. Contato: pablo.fernando08@hotmail.com

² Graduando em Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES. Contato: severovilela@gmail.com

³ Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES. Especialista. Contato: karla@unifimes.edu.br

⁴ Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES. Mestre. Contato: ericmateus@unifimes.edu.br

⁵ Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás - UFG. Doutor. Contato: dgramos_vet@hotmail.com

⁶ Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES. Doutora. Contato: isis@fimes.edu.br

B. canis. Estas enfermidades são infectocontagiosas de caráter zoonótico e distribuição mundial, sendo a *B. canis* enfermidade de escolha para discussão neste artigo. (MANTUR et al. 2007).

O primeiro isolamento da *B. canis* teve sua origem por Carmichael (1966) nos Estados Unidos, em um cão com histórico de aborto da raça Beagle. No Brasil teve-se o primeiro relato em 1976 em São Paulo e Rio grande do Sul (HESPANHOL, 2013). Esta enfermidade nos cães pode ser provocada por quatro bactérias, são elas a *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, e a *B. canis* sendo a última a que possui maior relevância para os cães (WANK, 2004).

O objetivo do presente artigo é descrever sobre a brucelose canina e relatar o caso de um cão positivo para brucelose na cidade de Mineiros GO, apresentando ao leitor informações sobre a doença, pois se trata de uma enfermidade infectocontagiosa e uma antropozoonose.

O Brasil em 2013, através de levantamentos do IBGE, apresentou dados que quantificaram a população canina do país, atingindo 52,2 milhões de cães, indicando que estes animais estão cada vez mais próximos do homem nos dias atuais. Com isto se dá a importância de se discutir sobre a brucelose canina, uma enfermidade subdiagnosticada e muitas vezes assintomáticas nos cães e caracterizadas como uma antropozoonose, associando impactos da doença à saúde pública.

Comprova assim, a importância de se relatar sobre a Brucelose, que com o passar do tempo vem aumentando sua incidência de infecção chegando a 500.000 novos casos em humanos anualmente, sendo esta uma enfermidade de caráter ocupacional, atingindo também proprietários desinformados sobre a doença gerando grandes prejuízos reprodutivos em animais e principalmente problemas a saúde pública (MAURELIO et al. 2016; GENOVEZ, 2014).

Desenvolvimento

Etiologia

A brucelose tem como agente um microorganismo pertencente à família *Brucellaceae* e gênero *Brucella*, sendo o agente da brucelose canina na maior parte

dos casos a *Brucella canis*, caracterizado por ser cocobacilos, apresenta dimensões de 1,0 a 1,5 μm , com superfície rugosa, são gram-negativos, imóveis, intracelular facultativo, aeróbicos, não desenvolvem cápsulas, esporos ou flagelos (MENDES; MARCONDES-MACHADO, 2005).

Transmissão

Segundo Castro et al (2005) e Nelson e Couto (2010) os cães são fontes de infecção da *Brucella canis* e os principais meios de transmissão são por contato direto em mucosas oronasal, conjuntivas, contato venéreo, fômites contaminado com resíduos de abortamento, corrimentos vaginais, sêmen, sendo também possível a infecção por *B. canis* o contato com outras secreções como urina, leite, saliva e secreções nasais (SHIN E CARMICHAEL, 1999; CASTRO et al. 2005; MEGID et al. 2007; LEDBERTTER et al. 2009; NELSON E COUTO, 2010).

Em humanos devido ao pouco uso de equipamento de segurança individual no auxílio de partos, principalmente em residências realizadas pelos proprietários de cães, torna-se maiores as chances de infecção por *B. canis*. Esta infecção ocorre após contato com materiais contaminados como placenta, mecônios, leite, saliva, e até mesmo urina de animais infectados contendo muitas unidades bacterianas, o que pode muitas vezes ocorrer infecção no momento do auxílio ou até mesmo depois por falta de higiene e consumo de alimentos com as mãos sujas, sendo o homem hospedeiro acidental da doença (SANCHES-JIMENEZ et al. 2013).

Epidemiologia

As características epidemiológicas da brucelose canina não apresentam alterações relacionadas a fatores climáticos, no entanto, quando falamos de idade os animais púberes são populações de riscos para brucelose, sendo os impúberes possíveis de infecções transplacentárias e através do contato direto com materiais contaminados. (CORRÊA e CORRÊA, 1992).

Esta enfermidade é relatada em vários países gerando prejuízos econômicos e reprodutivos, pois sua prevalência está relacionada a seu subdiagnóstico ou falta de interpretação de testes diagnósticos (BROWER et al. 2007). Existem correlações da

menor prevalência da doença em países desenvolvidos como Estados Unidos e Japão, em relação ao México e Peru, estes países mais desenvolvidos possuem um melhor controle populacional de cães e prevenção de doença em animais domésticos, sendo estes países mais eficientes no controle de enfermidades como brucelose em relação aos países subdesenvolvidos como México e Peru (GREENE E CARMICHAEL, 2015).

No Brasil a prevalência da brucelose vem sendo discutidas em diversas regiões do país. Amarante e Silva (2012) relataram no estado de Mato Grosso, em Cuiabá, uma prevalência de 24,1%, Dorneles et al. (2011) descreveram em Tocantins, em Araguaína, uma prevalência de 44,53% e Fernandes et al. (2013) relata em Natal no estado do Rio Grande do Norte, uma prevalência de 28,9%. Identificando a presença de brucelose canina em várias regiões do território brasileiro, ressaltando a importância da doença para a saúde pública.

Patogenia

A *Brucella canis* inicia seu processo de infecção através da penetração no hospedeiro pela mucosa conjuntiva, orofaríngea e principalmente pelo trato genital, sendo assim submetidas a ação de células fagocitárias e reticuloendoteliais, após este comportamento inicial do sistema imunológico, a bactéria se replica no interior destas células de defesa, atingem a corrente circulatória levando o animal a um quadro de bacteremia, que se estendem de um a quatro semanas após exposição do animal e infecção (KEID, 2015).

A partir deste momento ao agente se instala em órgãos que tenham a presença numerosa de células fagocitárias como o fígado, baço, linfonodos e medula óssea, principalmente nas gônadas sexuais devido ao tropismo da *Brucella canis* a tecidos produtores de esteróides, conseqüentemente a apresentação de sinais clínicos como hepatomegalia e esplenomegalia, orquite, epididimite, prostatite, entre outros sinais como lesões oftálmicas (GREENE E CARMICHAEL; KEID, 2015).

Sinais clínicos

Existem diversos relatos de apresentações de sinais clínicos na literatura, algumas como orquite e epididimite são relatadas frequentemente quando se trata da brucelose em cães machos. Greene (1998) e Quinn et al. (2005) relatam prostatite, atrofia testicular uni ou bilateral, dermatite de bolsa escrotal, hepatomegalia e esplenomegalia.

Argumentam Forbes e Pantekoeke (1998) que devido a todo processo inflamatório gerado nos testículos a patologia mais frequente e a presença de células inflamatória no ejaculado com poucos espermatozóides no sêmen podendo até mesmo ocorrer azoospermia apresentando defeitos espermáticos como defeitos da cauda nos espermatozóides diminuem a motilidade reduzindo assim a fertilidade dos machos.

Sinais clínicos não muito comuns são apresentados, como discoespondilites, glomerulonefrite, meningoencefalite, ostiomielites (KEID et al. 2004; LEDBETTER et al. 2009). Relata Dawkins et al. (1982) a presença de um caso com dermatite brucélica após exames em um cão.

Lesões oculares são relatadas frequentemente, com apresentações de formas unilateral, sendo relatados casos de uveíte anterior, deslocamento da retina e ceratoconjuntivite provenientes de animais expostos naturalmente a infecção ou de forma experimental (CORREA E CORREA, 1992; HIRSH E ZEE, 2003; LEDBETTER et al. 2009).

Os sinais clínicos mais presentes em fêmeas são aborto no terço final da gestação, morte embrionária, natimortos e filhotes fracos (GREENE; FORBES E PANTEKOEKE, 1998).

Diagnóstico

Para se obter o diagnóstico da doença, é inicialmente realizado uma anamnese bem elaborada, associada à avaliação física rigorosa do animal, com o amparo de exames laboratorial de análise direta ou indireta (WANKE, 2004).

Teste sorológico como soro aglutinação rápida (SAR), soroaglutinação lenta (SAL), imunodifusão em ágar gel (IDGA), teste de anticorpo fluorescente indireto (AFI) e ensaio imunoenzimático (ELIZA) são utilizados na obtenção de diagnósticos para brucelose. Para testes diretos são utilizados hemocultura para identificação do

agente e testes de biologia molecular como a Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR) (OLIVEIRA et al. 2010; MARKLOSKI, 2011; GREENE E CARMICHAEL, 2015).

Tratamento

Megid et al. (2000) e Keid et al. (2007) relataram que tentativas terapêuticas são questionáveis devida a localização intracelular do microrganismo, sendo necessário o uso de antibióticos de maior alcance tecidual. Associação de aminoglicosídeo com doxiciclina e tetraciclina com cloridrato de tetraciclina reduz as recidivas, o tratamento para brucelose instituído por um tempo prolongado podendo chegar até três meses, sendo que muitas vezes o tratamento não resulta na destruição completa da bactéria no organismo (SCHIN; CARMICHAEL, 1999; PESSEGUEIRO et al. 2003; QUINN et al. 2005).

Controle e Prevenção

A brucelose canina é considerada uma doença reprodutiva, sendo assim é indispensável algumas medidas que combatam os meios de transmissão desta enfermidade, é aconselhado que ao adquirir um cão, realizem exames que comprovem a higidez deste animal, instituindo testes sorológicos para cães púberes e impúberes, principalmente em locais como canis (WANKE, 2004).

Se tratando de canis são instituídos alguns programas de controle e prevenção, como colocar animais recém adquiridos no canil em quarentena testando-o para brucelose, comprovando negatividade para brucelose e outras doenças reprodutivas. Realizar desinfecção do ambiente com desinfetantes nos quais a bactéria é sensível como hipoclorito de sódio a 2,5 % associado a fenol a 1% (HOLLET, 2006).

A alimentação também pode ser veículo desta enfermidade, tornando necessário dispor de alguns cuidados na compra de alimentos que possa servir de veículos para a *B. abortus*, *B. suis* e *B. canis*, como leites e derivados não processados, carnes e vísceras não submetidas a procedimentos térmicos como o cozimento apropriado (CORRÊA E CORRÊA, 1992).

Se tratando de prevenção em relação à brucelose canina e homem, é necessário que tutores de canis e criadores, estejam cientes do potencial zoonótico desta doença sendo necessário o uso de equipamentos de proteção individual ao manipular secreções e excreções destes animais no cotidiano tendo assim um melhor método de prevenção da doença, pois havendo suspeita de infecção orientar e conduzir à pessoa a consulta médica (FELDMAN E NELSO, 2007).

Materiais e métodos

Relato de Caso

Um cão macho da raça Blue Heller, com 3 anos de idade, com 23 quilogramas, deu entrada em um consultório veterinário localizado no município de Mineiros estado de Goiás, no dia 20 de agosto de 2017, na anamnese foi relatado que o animal se apresentava apático a quatro dias, e que o mesmo havia acasalado recentemente com uma cadela que tinha acesso a zona rural, diante da apatia do animal o proprietário levou o cão a clínica veterinária. No exame físico, notaram-se mucosas hiperêmicas, dor abdominal a palpação e aumento do volume testicular.

Realizou-se a coleta de sangue para exames laboratoriais, e instituiu tratamento com Dipirona monoidratada a 25 mg/kg TID por 5 dias, Meloxicam a 0,2 mg/kg SID por 3 dias, e Enrofloxacin a 5 mg/kg BID durante 7 dias. O sangue coletado foi enviado para um laboratório no município de Mineiros, para realização de análise hematológica e bioquímica, concomitantemente uma amostra de soro foi submetida ao exame de Imunodifusão em Agar Gel (IDGA) para a pesquisa de anticorpos anti-*Brucella canis*.

Não se obteve alterações no bioquímico, porem análise hematológica, baseada nos valores de referências de Jain (1993), observou-se que não houve alterações significativas no eritrograma, entretanto ao analisar o leucograma notaram-se elevadas contagens de leucócitos totais ($20.700/\text{mm}^3$), neutrófila ($18.630/\text{mm}^3$) com desvio à esquerda ($621/\text{mm}^3$) e linfopenia ($414/\text{mm}^3$).

As alterações nos leucócitos totais, bastonetes e segmentados caracteriza o possível caso de infecção bacteriana. A confirmação da infecção por *Brucella canis* foi através do teste de Imunodifusão em Gel de Ágar (IDGA).

Após a confirmação da infecção por *B. canis*, foi recomendado orquiectomia ao cão, isolamento e antibióticoterapia. Em relação aos proprietários, foi aconselhado que todos os contactantes fossem testados para a bactéria, devido ao risco de transmissão ao homem, visto que a brucelose é uma antropozoonose.

Discussão

Baseado nos achados clínico-epidemiológicos e se tratando de um cão que possui histórico de acasalamento com uma cadela de zona rural, tendo contato com suínos e bovinos são possíveis de infecção por *B. suis*, *B. abortus* e *B. canis* espécies de bactérias que podem infectar canídeos, tornando assim necessário um teste diagnóstico mais específico (WANK, 2004; CORREA E CORREA, 1992).

O cão apresentou positividade para *Brucella canis*, após ser testado para bactéria através do IDGA, teste sorológico muito utilizado para diagnósticos de brucelose canina. Este teste partilha antígenos para *B. canis* e *B. ovis* no qual são semelhantes para diagnóstico de ambas as espécies bacterianas, devido suas respectivas reatividades na utilização do teste sorológico IDGA (CARMICHAEL, 1998).

No Brasil o teste sorológico IDGA é executado através de kits produzidos pelo Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR), apresentando em seus constituintes lipopolissacarídeos e proteínas retiradas da bactéria *B. ovis*. Para se obter uma melhor especificidade do teste de IDGA com o intuito de diminuir a incidência de falso-positivos, realiza-se o tratamento do teste com 2-mercaptoetanol com o objetivo de proporcionar um teste mais confiável (KEID, 2001).

O resultado da utilização do 2-mercaptoetanol faz com que ocorra desnaturação da IgM que possui uma característica de aglutinação inespecífica ocorrendo assim a destruição das pontes dissulfídicas, dificultando a ligação destas IgM ao reagente do teste de IDGA, tornando IgG uma molécula de reação mais específicas reduzindo os resultados falsos positivos, sendo este teste de

escolha para diagnóstico de triagem para *B. canis* (JOHNSON E WALKER, 1992; CARMICHAEL E SHIN, 1996; IRIBARREN et al. 1999; KEID, 2001).

Adicionalmente o cão apresentava epididimite associado ao edema escrotal devido ao líquido serosanguinolento entre as túnica e epidídimo, havendo o aumento do volume testicular, a dermatite localizada no saco escrotal é proveniente do processo inflamatório gerado na região, levando o animal a realizar lambeduras constantes no saco escrotal, provocando dermatite escrotal e até mesmo formação de ferida tornando porta de entrada para outros microorganismos (FORBES E PANTEKOEK, 1988).

Greene (1998) e Keide (2015) relatam que os sinais clínicos nos machos são prostatite, atrofia testicular uni ou bilateral, dermatite de bolsa escrotal, anomalias espermática e infertilidade, estas patologias nas gônadas masculinas ocorre devido ao tropismo da bactéria por hormônios esteróides gônadais, respectivamente a hepato e esplenomegalia são observadas devido à ação bacteriana na fase de bacteremia, tendo como característica patológica preferências por células reticuloendoteliais presente nestes órgãos e principalmente em linfonodos e medula óssea.

Vários outros sinais clínicos são relatados em animais positivos para brucelose descritos por Fildman e Nelson, (2007) e Greene e Carmichael, (2015) como discospodilite com hiperalgesia na região vertebral, podendo apresentar compressão medular, osteomielite, poliartrite, neurobrucelose e lesões oftálmicas.

Amarante e Silva (2012) relatam que 55.6% das amostras testadas através da PCR são de animais assintomáticos, estes indivíduos podem transmitir a doença mesmo depois de cessado a bacteremia, sendo esses considerados importantes fontes de infecção para os demais animais susceptíveis e ao homem (CARMICHAEL; SHIN 1996; LUCERO et al. 2005). A infecção do animal ao homem pode ocorrer por via cutânea ou oral, pela falta de equipamentos de segurança individuais e higiene das mãos após o contato direto com secreções como placenta, saliva, mecônio, leite e urina contendo quantidades elevadas de unidades formadoras de colônias (SÁNCHEZ-JIMÉNEZ et al. 2013).

Não foram observadas alterações significativas nas análises bioquímicas e no eritrograma, entretanto o leucograma notou-se neutrofilia com desvio a esquerda,

que ocorre devido ao aumento dos neutrófilos circulantes, sendo uma resposta inicial da medula óssea, frente a o processo infeccioso (HOKAMA, 1997).

A linfopenia observada é resultado da ação bacteriana, que sofre fagocitose pelos macrófagos e são transportadas aos órgãos linfáticos como fígado, baço e linfonodos, onde realizam intensa replicação, provocando uma linfadenopatia transitória, resultando em uma diminuição dos linfócitos T devido à replicação bacteriana (SUZUKI et al. 2008).

Ainda que a Brucelose canina seja uma doença de comprometimento sistêmico, esta muitas vezes não apresenta alterações significantes em exames hematológicos, bioquímicos e urinalise (JHONSON E WALKER, 1992; CHACÓN-DÍAZ ET AL., 2015).

Estudos relatam que o sexo do animal não é um fator de risco associado à soropositividade para *B. canis*, não obtendo resultados estatísticos para predisposição de sexo, sendo fêmeas e machos equivalentes expostos ao risco de infecção por brucelose (MORAES et al. 2002).

Após a confirmação do diagnóstico para brucelose, mediante anamnese, exame físico e complementação com exame laboratorial com o teste de IDGA, foi estipulado o tratamento sendo que tentativas terapêuticas em brucelose canina não apresentam boas repostas devido à localização intracelular da *B. canis*, tendo como consequência a sensibilidade para poucos antibióticos, sendo necessária a utilização de antibióticos que apresente boas concentrações intracelulares, necessárias para ação antibacteriana (PESSEGUEIRO et al. 2003; WANKE, 2004; KEID, 2007; LEEDBETTER et al. 2009).

Alguns protocolos são utilizados na terapêutica contra *Brucella canis*, estes tratamentos utilizam-se de antibioticoterapia prolongada e são associados dois princípios ativos diferentes, pois monoterapias apresenta altas taxas de recidivas tornando estes muitas vezes inviáveis, pois além das altas recidivas o tratamento é oneroso dificultando em muitos casos as terapêuticas e títulos negativos para brucelose em cães positivos (WANKE, 2004).

Protocolos com politerapias consorciando aminoglicosídeos e estreptomicinas ou até mesmo outros como tetraciclina, a doxiciclina e cloridrato de tetraciclina nos primeiros três meses de infecção reduz as taxas de recidivas (PESSEGUEIRO et al. 2003; QUINN et al. 2005). Para que se consiga o controle da brucelose canina é

necessária a castração dos animais positivos para *B. canis*, pois a associação da castração e uso de antibióticos apresentam resultados significantes na cura de animais positivos para brucelose (SCHIN E CARMICHAEL, 1999; MEGID et al. 2002).

A castração associada à quimioterapia de animais com *B. canis* continua sendo o melhor método para erradicação da doença, em experiências realizadas por Megid et al. (1998) demonstra 12 cães infectados naturalmente por *B. canis* e tratados com antibióticoterapia e castração, apresentou resultado de 91,6% de cura destes animais, sendo este protocolo terapêutico o que oferece melhor segurança a outros animais e principalmente ao homem, devido ao risco zoonótico desta doença, levando em consideração a saúde pública.

Após toda a abordagem clínica recebida pelo cão diagnosticado com *Brucella canis*, foi estipulado aos proprietários que buscassem atendimento médico, para ser testado contra brucelose, sendo estes contactantes diários do cão. Tornam-se indispensáveis que estes proprietários realizem exames para diagnóstico, sendo que a brucelose é uma doença subestimada e subdiagnosticada apresentando 500.000 novos casos em humanos por ano (MAURELIO et al., 2016).

Dentre as espécies da Brucelose quatro espécies são possíveis de infecção ao homem são elas *B. abortus*, *B. suis*, *B. melitensis* e *B. canis* menos patogênica para o homem, o que leva a ser uma enfermidade subdiagnosticada e subestimada, mais mesmo sendo menos patogênica, apresenta sinais clínicos como febre intermitente, hepato e esplenomegalia, diarreia, anorexia, vômito, cefaléia, hipertrofia de linfonodos, dores articulares, insônias, dores abdominais, perda de peso, sudorese noturna e tremores, em casos de apresentações grave da doença pode-se ter aneurisma, endocardite brucélica, osteomielite e aborto. (RODRIGUES et al. 20016; LUCERO et al. 2009; GREENE & CARMICHAEL; KEID, 2015).

A brucelose canina é considerada uma enfermidade ocupacional, sendo esta doença provocada pelo contato estreito entre cão infectado e homem principalmente em auxílios em parto de cadelas, e manuseio de material contaminado. Se tratando de saúde pública, os cães foram por muito tempo, não associados à transmissão da brucelose ao homem, considerada uma enfermidade rara, possivelmente por ser uma doença subdiagnosticada e não ser de notificação compulsória (KEID, 2015; MAKLOSKI, 2011).

Considerações finais

O artigo teve como objetivo relatar a importância da brucelose canina com relação à saúde pública e apresentar o relato de um cão positivo para brucelose, diagnosticado no município de Mineiros estado de Goiás, através do teste de IDGA, dando à devida importância a doença, que nos dias atuais é subdiagnosticada e pode gerar grandes prejuízos ao animal como infertilidade, epididimite e prostatite em machos sendo abortos, natimortos e produção de filhotes fracos em fêmeas, tornando estes filhotes assintomáticos e fonte de infecção para outros cães. Através de toda a discussão abordada no presente trabalho conclui-se que é de grande importância, garantir a saúde reprodutiva destes animais, devido ao fato de ser uma enfermidade de difícil tratamento tendo como característica a atividade intracelular da *B. canis*, oferecendo riscos à saúde dos cães e principalmente do homem, por ser uma enfermidade de caráter zoonótico, gerando prejuízos à saúde do homem que possui estreito contato com cães na atualidade.

Referências

AMARANTE, e Silva et al.; Detecção molecular de *Brucella canis* em cães do Município de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Ciência Rural**, v.42, n.6, p.1051-1056, 2012.

BROWER, A. et al.; Investigation of the spread of *Brucella canis* via the U.S. interstate dog trade. **International Journal of Infectious Diseases**, v.11, n.5, p.454-458, 2007.

CARMICHAEL, L. E. Brucelosis canina causada por *B. canis*: enfermidade clínica; problemas em imunodiagnóstico. **Revista de Medicina Veterinária**, v. 80, n. 2, p. 102-106, 1998.

CARMICHAEL, L. E; SHIN, S. J Canine brucellosis: a diagnostician's dilemma. **seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animals)**, v.11, p. 161-165, 1996.

CARMICHAEL, L.E. E Greene, G.E. Brucelosis canina. In: GREENE, G.E. Enfermedades infecciosas perros y gatos. **México: Interamericana Mc Graw Hill**, 1993.

CASTRO, H.A.; S.R.;PRAT, M.I.Brucelosis: uma revisão prática. **Acta bioquímica clinica latinoamericana**. v.39, p.203-216, 2005.

CHACÓN-DÍAZ, C et al.; *Brucella canis* is an intracellular pathogen that induces a lower proinflammatory response than smooth zoonotic counterparts. **Infection and Immunity**, v.83, n.12, p.4861-4670, 2015.

CORREA, W.M.; CORREA, C.N.M. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. **São Paulo, Medsi**, 844p. 1992. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

DAWKINS, B. G et al.; Pyogranulomatous dermatitis associated with *Brucella canis* infection in a dog. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 181, n. 11, p. 1432-1422, 1982.

DORNELES, E.M.S et al.; Anticorpos anti-*Brucella canis* e anti-*Brucella abortus* em cães de Araguaína, Tocantins. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.48, n.2, p.167-171, 2011.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. Endocrinología y reproducción canina y felina. **3.ed. Buenos Aires: Intermédica**, 2007.

FERNANDES, A.R.F et al.; Inquérito sorológico e molecular da brucelose canina no município de Natal, Estado do Rio Grande do Norte. **Ciência Rural**, v.43, n.9, p.1629-1635, 2013 .

FORBES, L.B.; PANTEKOEK, J.F. *Brucella canis* Isolates from Canadian Dogs. **Canadian Veterinary Journal**, v.29, 1988.

GENOVEZ, M.E. Brucelose humana reemerge como preocupante doença ocupacional. **Boletim APAMVET**, v.5, n.5, p.15-19, 2014.

GREENE, C.E.; CARMICHAEL, L.E. Doenças infecciosas em cães e gatos. **4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, cap.38, p.420-433, 2015.

HESPANHOL, Paula Milano. *Brucella canis*: sua importância no Brasil. 2013.

HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. Microbiologia Veterinária. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, 2003.

HOKAMA. N.K., MACHADO, P.E.A. Interpretação clínica do hemograma nas infecções. **JBM**. Rio de Janeiro, v.72, n.3, p.38- 49, mar. 1997.

IBGE. (2013). <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-tematicas/insumos-agropecuarios/anos-anteriores/ibge-populacao-de-animais-de-estimacao-no-brasil-2013-abinpet-79.pdf>. Acesso em 26 de 03 de 2018, disponível em <http://www.agricultura.gov.br:www.agricultura.gov.br>

IRIBARREN, F et al.; Comparación de lâs pruebas de inmunodifusión del gel de agar com antígeno de *Brucella ovis* y de aglutinación en placa con *Brucella canis* M(-

) para el diagnóstico de La brucelosis canina. **Veterinaria Argentina**, v. 16, n. 152, p. 146-151, 1999.

JAIN, N. C. essentials of veterinary hematology. **1ª ed. philadelphia: lea e febiger**, p. 417, 1993.

JOHNSON, C. A.; WALKER, R. D. Clinical signs and diagnosis of *Brucella canis* infection. The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. **Small Animal**, v. 14, n. 6, p. 763-772, 1992.

KEID, L. B. **Diagnóstico da brucelose canina por *Brucella canis***. Correlação entre exames clínicos e laboratoriais: imunodifusão em gel de ágar, imunodifusão em gel de ágar com emprego do 2-mercaptoetanol, cultivo e reação em cadeia pela polimerase. 2001.

KEID, L.B et al.; A polymerase chain reaction for detection of *Brucella canis* in vaginal swabs of naturally infected bitches. **Theriogenology**, v. 68, p. 1260–1270, 2007.

KEID, L.B et al.; A polymerase chain reaction for the detection of *Brucella canis* in semen of naturally infected dogs. **Theriogenology**, v. 67, p. 1203–1210, 2007.

KEID, L.B et al.; A polymerase chain reaction for the detection of *Brucella canis* in semen of naturally infected dogs. **Theriogenology**, v.68, p.1203-1210, 2007b.

KEID, L.B et al.; *Brucella* spp. isolation from dogs from commercial breeding kennels in São Paulo state, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 35, p. 161–166, 2004.

KEID, L.B. Brucelose. In: JERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. (Ed.). Tratado de medicina interna de cães e gatos. **Rio de Janeiro: Roca**, cap. 101, p. 870-876, 2015.

KEID, Lara Borges. Avaliação de métodos diretos e indiretos de diagnóstico de brucelose em cães naturalmente infectados. 2006.

LEDBETTER, E.C et al.; *Brucella canis* endophthalmitis in 3 dogs: clinical features, diagnosis, and treatment. **Veterinary Ophthalmology**, v.12, n.3, p. 183–191, 2009.

LUCERO, N. F. et al. Unusual clinical presentation of brucellosis caused by *Brucella canis*. **Journal of Medical Microbiology**, v.54, p. 505-508, 2005.

LUCERO, N.E et al.; Human *Brucella canis* outbreak linked to infection in dogs. **Epidemiology & Infection**, v.138, n.2, p.280-285, 2009.

MAKLOSKI, C.L. Canine Brucellosis Management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.41, n.6, p.1209-1219, 2011.

MANTUR, B.G.; AMARNATH S.K.; SHINDE R.S. **Review of clinical and laboratory features of human *Brucellosis***. Indian Journal of Microbiology, v. 25, n. 3, p. 188–202, 2007.

MAURELIO, A.P.V et al.; Situação epidemiológica mundial da brucelose humana. **Veterinária e Zootecnia**, v.23, n.4, p.547-560, 2016.

MEGID, J et al.; Brucelose Canina - Relato De Caso. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 69, n. 4, p. 103–106, 2002.

MEGID, J. et al; Serology and therapeutic efficacy of riphampicyn and streptomycin in dogs naturally infected with *Brucella canis*. Congress of the Word small animal veterinary association, 23, 1998, Buenos Aires. **Proceedings** ., Buenos Aires: p. 814, 1998.

MEGID, J et al.; Infecção em cão por *Brucella abortus*: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte**, v.59, n.6, p.1583-1585, 2007.

MEGID, J et al.; Perfil sorológico, isolamento bacteriano e valores hematológicos e urinários em cães naturalmente infectados com *Brucella canis*. **Ciência Rural**, v. 30, n. 3, p. 405–409, 2000.

MENDES, Rinaldo Poncio; MARCONDES-MACHADO, Jussara. Brucelose. In: COURA, José Rodrigues (Comp.). Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Cap. 128**, p. 1529-1538. 2005.

MORAES C.C.G et al.; Prevalência da brucelose canina na microrregião da serra de Botucatu, São Paulo, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo**, v.69, 2002.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. **4. Editora. Elsevier: São Paulo**. p.936-938. 2010.

OLIVEIRA M.Z.D. et al. Validation of an ELISA method for the serological diagnosis of canine brucellosis due to *Brucella canis*. **Research in Veterinary Science**, n.90, p.425-431, 2010.

PESSEGUEIRO, P.; BARATA, C.; CORREIA, J. Brucelose – uma revisão sistematizada, Revista **da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, v. 10, n. 2, 2003.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas. **Porto Alegre: Artmed**, 512p. 2005.

RODRIGUES, F.S.; SOUZA, G.V.; MAGALHÃES, I.L.A.; COLARES, R.R.; SANTIAGO, S.L.T. Brucelose canina: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.10, n.4, p.870-888, 2016.

SÁNCHEZ-JIMÉNEZ, M.M.; GIRALDOECHEVERRI, C.A.; OLIVEIRA-ANGEL, M. **Infecção por *Brucella canis* en humanos: propuesta de um modelo teórico de infección a través de la ruta oral**. Infectio, v. 17, p. 193– 200, 2013.

SHIN, S.; CARMICHAEL, L.E. Canine brucellosis caused by *Brucella canis*. In: Carmichael L.E. **Recent advances in canine disease**. Internacional Veterinary Information Service, New York. 1999.

SUZUKI, E.Y.; PENHA, G.A.; UEDA, F.S.; SALVARANI, R.S.; ALVES, M.L. **Brucelose canina: Revisão de literatura**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, n. 10, 2008.

WANKE, M.M. Canine brucellosis. **Animal Reproduction Science**, v. 82–83, p. 195–207, 2004.