Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal Brazilian Journal of Hygiene and Animal Sanity

nd Animal Sanity ISSN: 1981-2965

## Brucelose canina: uma revisão prática para o clínico veterinário de pequenos animais

Canine brucellosis: a pratical review for the clinical veterinarian of small animals

# Ramon Tadeu Galvão Alves Rodrigues <sup>1</sup>, José Artur Brilhante Bezerra <sup>1</sup>, Vitor Brasil Medeiros <sup>1</sup>, Kilder Dantas Filgueira <sup>2\*</sup>

**RESUMO:** A brucelose é uma doença bacteriana, causada pelo gênero *Brucella*, que compromete diversas espécies de mamíferos domésticos dentre as quais se destaca a espécie canina. Uma das fontes principais de contaminação corresponde ao contato direto com tecido expelido ou secreções genitais de cadelas que abortaram recentemente. A infecção por Brucella em cães causa várias manifestações clínicas. Em cadelas gestantes infectadas, pode resultar em óbito embrionário, aborto e subsequente descarga vaginal prolongada. Nos machos, a infecção está associada à epididimite, dermatite escrotal, atrofia testicular e infertilidade. Embora muitos cães infectados sejam clinicamente normais, poderá haver comprometimento da função reprodutiva, sendo assim um fator negativo para os animais que compõem programas de reprodução. O método de diagnóstico mais utilizado corresponde à sorologia, em que podem ser citados os testes de soro aglutinação rápida em placa, aglutinação em tubo e imunodifusão em ágar gel. As alternativas de tratamento incluem cursos concomitantes e repetidos de terapia antimicrobiana e também castração dos soropositivos. Dentre as medidas de prevenção e controle, pode-se citar o controle sorológico de cães reprodutores e de animais que venham a ser introduzidos em canis, bem como a utilização de desinfetantes para eliminação do agente infeccioso, das excreções dos soropositivos, presentes no ambiente. No contexto de saúde pública, o cão foi por muito tempo negligenciado como fonte de infecção para a espécie humana, embora possua um potencial zoonótico comprovado, além de um reflexo negativo sobre a economia.

Palavras-chave: Brucella canis, cães; infertilidade, abortamento, saúde pública.

**ABSTRACT:** Brucellosis is a bacterial disease, caused by the genus *Brucella*, which compromises several species of domestic mammals, among which the canine species stands out. One of the major sources of contamination is direct contact with expelled tissue or genital secretions of bitches that have recently aborted. *Brucella* infection in dogs causes several clinical manifestations. In infected pregnant bitches, it can result in embryonic death, abortion and subsequent prolonged vaginal discharge. In males, infection is associated with epididymitis, scrotal dermatitis, testicular atrophy and infertility. Although many infected dogs are clinically normal, there may be impairment of the reproductive function, thus being a negative factor for the animals that make up breeding programs. The most commonly used diagnostic method is serology, in which whey tests can be cited rapid plaque agglutination, tube agglutination and

immunodiffusion on agar gel. Treatment alternatives include concomitant and repeated courses of antimicrobial therapy and also castration of seropositives. Among the measures of prevention and control, we can mention the serological control of breeding dogs and animals that are to be introduced in kennels, as well as the use of disinfectants to eliminate the infectious agent, the excretions of the seropositive, present in the environment. In the context of public health, the dog has long been neglected as a source of infection for the human species, although it has a proven zoonotic potential, as well as a negative reflection on the economy.

**Keywords:** *Brucella canis*, dogs, infertility, abortion, public health.

http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20220016

Autor para correspondência: kilder@ufersa.edu.br

Recebido em 12.05.2022 Aceito em 30.06.2022

\*Autor para correspondência: Hospital Veterinário, Universidade Federal Rural do Semi-Árido. Avenida Francisco Mota, Bairro Costa e Silva, Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil. 59625-900. E-mail: kilder@ufersa.edu.br

<sup>1</sup>Médico Veterinário, Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais, Hospital Veterinário, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA). E-mail: ramon.tgar@hotmail.com

<sup>2</sup>Médico Veterinário, Mestre, Hospital Veterinário, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA). E-mail: kilder@ufersa.edu.br

## Introdução

A brucelose é uma doença infecciosa mundialmente difundida e de caráter zoonótico, causada por bactérias do gênero *Brucella*, que acomete uma ampla variedade de mamíferos silvestres e domésticos (CHACÓN-DÍAZ et al., 2015; GREENE & CARMICHAEL, 2015). Na espécie canina, a *Brucella canis* é a principal espécie causadora da enfermidade, embora *B. abortus, B. suis* e *B. melitensis* também estejam ocasionalmente incriminadas na etiologia da doença (DOS REIS et al. 2008).

A *B. canis* além afetar os cães domésticos, também é capaz de acometer canídeos silvestres e os humanos (GREENE & CARMICHAEL, 2015). O patógeno acima citado foi isolado pela primeira vez em 1966, nos Estados Unidos da América (EUA), a partir de tecidos e fluidos placentários

de fetos abortados, em canis da raça Beagle, nos quais havia histórico de abortos e nascimentos de ninhadas reduzidas (CARMICHAEL, 1966).

Assim, possui relação com importantes distúrbios reprodutivos na espécie canina, tais como abortamento, orquite, epididimite e infertilidade (KEID, 2015).

Em virtude da relevância no âmbito clínico-reprodutivo e da saúde pública, associada à escassez de manuscritos atuais abrangendo o tema, objetivou-se realizar uma revisão acerca da brucelose canina, destacando a importância da enfermidade para os clínicos veterinários de pequenos animais.

## Etiologia

Atualmente são conhecidas seis espécies de *Brucella*, definidas pelas suas características bioquímicas, sorológicas e pela sensibilidade a

bacteriófagos: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. canis*, *B. suis*, *B. ovis* e *B. neotomae* (RIET-CORREA, 2007). Recentemente novas espécies de *Brucella* foram descritas, como a *B. ceti*, isolada de cetáceos; *B. pinnipedialis* de pinípedes; *B. microti* de roedores e raposas; *B. inopinata* de implante mamário em seres humanos (GODFROID et al., 2011), além de linhagens de *Brucella* isoladas de anfíbios da Tanzânia (EISENBERG et al., 2012).

O agente responsável pela brucelose canina, na maior parte dos casos, é a *B. canis* (GREENE & CARMICHAEL, 2015). Entretanto, já foi reportada a infecção de cães por outras três espécies, como a *B. melitensis* (HINIC et al., 2010), *B. abortus* (MEGID et al., 2007) e *B. suis* (RAMAMOORTHY et al., 2011), em situações nas quais os cães estavam em contato próximo e compartilhavam o mesmo ambiente de bovinos, caprinos, ovinos e suínos (AYOOLA et al., 2016).

A *B. canis* é um microrganismo cocobacilar (com dimensões entre 1,0 a 1,5 μm), intracelular facultativo, aeróbico, gram-negativo e de superfície rugosa. Apenas canídeos domésticos e selvagens apresentam suscetibilidade à infecção por tal agente. Os felinos são relativamente resistentes, havendo relatos apenas de infecção experimental nessa espécie (GREENE & CARMICHAEL, 2015; KEID, 2015).

Os componentes do gênero *Brucella* têm predileção pelos tratos reprodutivos masculino e feminino em animais sexualmente maduros. Isso é explicado pelo tropismo que o microrganismo tem por tecidos produtores de esteroides. Além disso, também pode ocorrer instalação nos olhos, medula espinhal, fígado, baço e linfonodos (MAKLOSKI, 2011).

## **Epidemiologia**

Alguns fatores como o gênero, a estação do ano e o clima não possuem influência na apresentação da doença, entretanto a idade exibe significativa importância epidemiológica, pois as espécies do gênero *Brucella* são altamente infectantes para animais púberes, ainda que possam acometer indivíduos impúberes (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

A brucelose exerce um significativo impacto socioeconômico em virtude da diminuição na produtividade dos animais, exemplificada por perda de reprodutores, abortos, infertilidade e crescimento tardio dos filhotes, assim como pelos efeitos zoonóticos (YOON et al., 2014).

A infecção de cães, por *B. canis*, tem sido encontrada em praticamente todos os países, havendo relatos nos EUA, Canadá, América Central e do Sul, Tunísia, África do Sul, Nigéria, Madagáscar, Malásia, Índia, Coréia, Japão, China, entre outros (GOUS et al., 2005; LUCERO et al., 2009; MOSALLANEJAD et al., 2009; GHODASARA et al., 2010; CADMUS et al., 2011).

Pelo caráter insidioso da doença, a disseminação entre países vem aumentando. Recentemente, o primeiro caso de *B. canis* na Suécia foi reportado (HOLST et al., 2012).

A prevalência da infecção em populações caninas varia conforme a localização geográfica e é vigorosamente influenciada pelo método utilizado nos testes diagnósticos bem como por sua interpretação (BROWER et al., 2007). Foi reportada baixa prevalência em países como EUA e Japão (1 a 18%) quando comparada a países

como México e Peru (28%). Cães não domiciliados de áreas de baixo nível econômico apresentam maior prevalência em decorrência da maior densidade populacional e acasalamento descontrolado desses animais (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

Atualmente, no Brasil, têm sido realizados diversos estudos de soroprevalência para as diferentes espécies de *Brucella*, entretanto, os

valores são bastante discrepantes. Alta prevalência foi encontrada em canis comerciais, pela facilidade de introdução e disseminação do agente infeccioso (KEID, 2015).

A Tabela 1 elenca a prevalência de casos positivos para *B. canis* em alguns estudos brasileiros, oriundos de diferentes regiões de acordo com o teste diagnóstico utilizado.

Tabela 1. Prevalência de *B. canis* em municípios brasileiros de acordo com o método utilizado nos testes diagnósticos.

Município/Estado	Método de diagnóstico	Prevalência	Referência
Natal/RN	IDGA	28,9%	Fernandes et al., 2013
Araguaína/TO	IDGA	44,53%	Dorneles et al., 2011
Cuiabá/MT	PCR	24,1%	Silva et al., 2012 <sup>a</sup>
Apucarana/PR	IDGA	4,17%	Silva et al., 2012b
Londrina/PR	IDGA	10,0%	Silva et al., 2012b
Patos/PB	IDGA	3,11%	Fernandes et al., 2011
Monte Negro/RO	IDGA	3,6%	Aguiar et al., 2005
Salvador/BA	IDGA	5,88%	Cavalcanti et al., 2006
Maceió/AL	IDGA	4,4%	Porto et al., 2008
Ilhéus-Itabuna/BA	IDGA	3,4%	Bezerra et al., 2012
Campina Grande/PB	IDGA	2,35%	Vasconcelos et al., 2008
Botucatu/SP	SAR	1,77%	Moraes et al., 2002
Alfenas/MG	IDGA	14,2%	Almeida et al., 2004
Santana da Parnaíba/SP	IDGA	2,2%	Azevedo et al., 2003

IDGA=Imunodifusão em gel de Ágar; SAR= Soroaglutinação rápida; PCR=Reação em cadeia da polimerase.

A *B. canis* infecta hospedeiros suscetíveis por permeabilidade pelas mucosas (principalmente oral, vaginal e conjuntival). Os fluidos vaginais e o sêmen correspondem às principais fontes de infecção por mucosas, devido à alta concentração de microrganismos nesses fluidos orgânicos.

A transmissão para os filhotes por meio do leite de cadelas infectadas tem menor importância pela baixa concentração de microrganismos nessa secreção. Outros meios de transmissão menos frequentes incluem contato

com material nasal/ocular, saliva, fezes, transfusão sanguínea, inseminação artificial e uso de seringas contaminadas (MAKLOSKI, 2011; GREENE & CARMICHAEL, 2015).

## Patogenia

As bactérias penetram o organismo hospedeiro pelas membranas mucosas da orofaringe, do trato genital ou da conjuntiva, onde são fagocitadas por macrófagos e outras células do sistema reticuloendotelial, sendo então transportadas para os linfonodos regionais, onde se multiplicam no interior dos fagócitos (HOLST

et al., 2012; KEID, 2015; MORENO, 2014). Posteriormente, a bactéria alcança a corrente sanguínea, estabelecendo a fase de bacteremia, entre uma e quatro semanas pós-infecção, podendo perdurar por um período de seis meses a cinco anos (KEID, 2015). Neste estágio, o agente se distribui por várias estruturas do hospedeiro, essencialmente naquelas com abundantes células reticuloendoteliais, tais como baço, fígado, linfonodos e medula óssea. Além disso, o microrganismo tem como alvo os órgãos copiosos em hormônios esteroides gonadais, tais como útero gravídico, placenta, próstata, epidídimo e testículo (ROOP II et al., 2009; KEID, 2015). Outros tecidos em que a bactéria pode se localizar incluem o disco intervertebral, olhos, rins e meninges, desencadeando discoespondilite, uveíte anterior, glomerulopatia e meningoencefalite, respectivamente (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

De acordo com Chacón-Díaz et al. (2015), entre as espécies zoonóticas de *Brucella*, a *B. canis* é a que induz um nível mais baixo de resposta pró-inflamatória, sendo detectadas em animais infectados baixas concentrações do fator de necrose tumoral alfa e interleucinas seis e 12.

despeito disso. pode ocorrer hiperglobulinemia, entretanto, os anticorpos produzidos não são protetores, uma vez que a bactéria possui a característica de localizar-se no interior da célula, sendo, portanto, a imunidade celular um mecanismo protetor mais efetivo (ROOP II et al., 2009). Se houver uma relação de equilíbrio entre interações metabólicas enzimáticas do microrganismo fagocitado e do fagócito, haverá um estado de parasitismo intracelular. Este fato pode explicar o caráter crônico da doença (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

A infecção dos trofoblastos placentários, principalmente no terço final da gestação, promove perda da integridade placentária ocasionando os quadros abortivos (ROOP II et al., 2009). Já nos machos, tanto a replicação do microrganismo, como reações de hipersensibilidade tardia contribuem para a epididimite e a infertilidade. Os quadros de uveíte, glomerulopatia e meningoencefalite decorrem da deposição de imunocomplexos (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

#### Achados clínicos

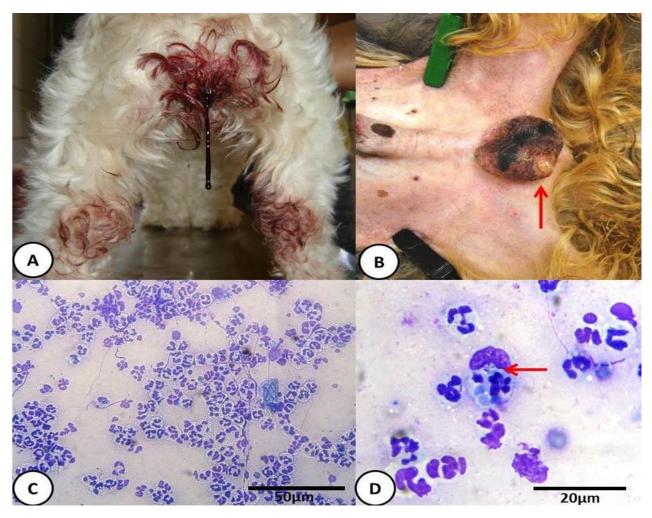
Os principais sinais clínicos relacionados à infecção por *B. canis* incluem aborto (as fêmeas abortam em torno dos 45 a 60 dias de gestação), secreção vaginal e infertilidade (FELDMAN & NELSON, 2007; MAKLOSKI, 2011; HOLST et al., 2012). Entretanto, a maioria dos casos é assintomática, podendo encontrados ser eventualmente linfadenomegalia em ambos os gêneros e epididimite nos machos (Figura 1). A endotoxina carência de por parte do microrganismo pode, provavelmente, justificar o fato de a febre ser um achado incomum (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

Amarante & Silva et al. (2012) observaram, por meio da reação em cadeia pela polimerase (PCR), que 55,6% das amostras positivas para *B. canis* provinham de cães assintomáticos. No mesmo estudo, entre os animais sintomáticos, os principais sinais clínicos encontrados foram inespecíficos, como apatia, emagrecimento e linfadenopatia.

Os produtos abortados pelas fêmeas geralmente apresentam aspecto de autólise, com

natimortos exibindo achados de infecção bacteriana generalizada, como edema subcutâneo, hemoperitônio e lesões degenerativas hepatoesplênicas, renais e intestinais (HOLST et al., 2012). A cadela excreta uma descarga uterina (metrorreia) de coloração verde-acinzentada, acastanhada ou avermelhada (Figura 1) por até

uma a seis semanas pós-aborto (HOLST et al., 2012). Segundo Greene & Carmichael (2015), a suspeição de brucelose deve ocorrer sempre que cadelas aparentemente saudáveis abortem num período de aproximadamente duas semanas antes do parto.



**Figura 1**. Achados clínicos e citológicos em caninos acometidos por brucelose. A: metrorreia pósabortamento. B: epididimite unilateral (seta). C: imagem citológica da lesão anterior evidenciando processo inflamatório, com predomínio de polimorfonucleares [objetiva 40x, coloração: Romanowsky (panótico)]. D: fotomicrografia citológica de orquite, com demonstração de fagocitose de cocobacilos (seta), sugestivos de *Brucella* spp. [objetiva 100x, coloração: Romanowsky (panótico)]. Fonte: Arquivo pessoal.

Os machos usualmente aparentam estarem hígidos, mas podem ser observados: hidrocele, orquite, epididimite, dermatite escrotal por lambedura constante e infecção focal bacteriana secundária. Nos casos crônicos podem-se desenvolver atrofia testicular uni o bilateral, além de redução de volume do ejaculado e da libido. Relatos de prostatite também estão presentes na literatura (GREENE & CARMICHAEL, 2015; KEID, 2015).

A brucelose canina também transcorre com manifestação de discoespondilite (ou seja, infecção/inflamação do disco intervertebral e vértebras adjacentes, em especial as torácicas e/ou lombares), exibindo hiperalgesia em região da coluna vertebral (a qual tende a ser recidivante), e ainda paresia e ataxia quando presentes compressões medulares (FELDMAN & NELSON, 2007; TIPOLD & STEIN, 2010; DEWEY & DA COSTA, 2016).

A osteomielite ou a poliartrite do esqueleto apendicular provoca claudicação do membro acometido. A neurobrucelose (por meningoencefalite) não é comum em cães, diferentemente dos seres humanos (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

As lesões oftálmicas decorrentes de infecção por *B. canis* englobam uveíte anterior (uni ou bilateral), hifema, glaucoma secundário, descolamento de retina, coriorretinite, neurite óptica, turvação vítrea, endoftalmite, atrofia ocular e edema corneano. O acometimento ocular em geral é grave e conduz à perda visual. Em cães com uveíte inexplicada ou hemorragia intraocular, deve-se considerar a presença de *B. canis* (TEIXEIRA et al., 2009; GREENE & CARMICHAEL, 2015).

São descritos ainda sinais inespecíficos, como pelagem seca e sem brilho, perda do vigor, letargia, anorexia, perda de peso, depressão e tolerância ao exercício reduzida, todavia, esses sinais não são frequentemente observados (KEID, 2015).

## Diagnóstico laboratorial

Pelo fato de muitos animais apresentaremse assintomáticos ao exame clínico ou com exígua sintomatologia, torna-se fundamental a realização de testes laboratoriais para o estabelecimento do diagnóstico definitivo da infecção por *B. canis*. Os métodos diretos e indiretos são empregados para esta finalidade, podendo-se citar como exemplos os testes bacteriológicos e de biologia molecular como os diretos e os sorológicos como os indiretos (KEID, 2015).

## Provas laboratoriais de rotina

Apesar de se tratar de uma doença sistêmica, animais com brucelose geralmente não apresentam alterações hematológicas, bioquímicas ou urinárias (JOHNSON & WALKER, 1992). Estudos realizados em canis com casos de infecção por B. canis demonstraram que cães infectados e que exibiram sinais clínicos não apresentavam alterações hematológicas significativas (CHACÓN-DÍAZ et al., 2015), nem quaisquer alterações na urinálise (MEGID et al., 2000). Em cães com infecção crônica pode ser encontrada hiperglobulinemia associada hipoalbuminemia, além de teste de Coombs positivo. No exame radiográfico da coluna vertebral podem ser observadas alterações características de discoespondilite (TIPOLD & STEIN, 2010). A análise citológica de aspirados linfonodos hipertrofiados pode revelar hiperplasia linfoide com grande número de plasmócitos (GREENE & CARMICHAEL, 2015). Os achados citológicos da orquite e epididimite por B. canis são semelhantes aos daqueles presentes em inflamação de outros tecidos (Figura 1). Os macrófagos e as células gigantes multinucleadas podem estar presentes, mas pode ser rara a observação do microrganismo (ZINKL, 2009).

## Sorologia

É o método mais comum e prático para o diagnóstico da brucelose canina, entretanto, há considerável variabilidade nos resultados dos diversos testes sorológicos com relação à sensibilidade e especificidade, resultando em falsos positivos e falsos negativos, em virtude do estágio da doença, além das diferenças observadas de acordo com o método utilizado (WANKE, 2004). Os resultados sorológicos podem ser negativos no período compreendido entre a terceira e quarta semana pós-infecção, apesar da ocorrência de bacteremia nas primeiras duas semanas após a infecção (HOLLET, 2006). Deste modo, recomenda-se que novos animais adquiridos devem ser duplamente avaliados, com intervalo de 30 dias entre os exames, antes da sua introdução em um canil. Títulos sorológicos baixos ou medianos podem ser interpretados como infecção anterior (ou recententemente adquirida) e o teste deve ser repetido (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

A soroaglutinação rápida em placa (SAR) com ou sem 2-mercaptoetanol (2-ME) utiliza *B. ovis* corada com rosa bengala como antígeno, sendo considerada a principal prova de triagem pela fácil acessibilidade e rápida execução, podendo os resultados estar disponíveis em apenas dois minutos, conforme (MAKLOSKI, 2011). Tal exame detecta anticorpos produzidos contra *B. canis* no estágio inicial da infecção, apresentando alta sensibilidade, porém a especificidade é considerada baixa, exibindo raros resultados falsonegativos, mas com falso-positivos entre 50 a 60% em decorrência de reações cruzadas com

anticorpos direcionados a outros microrganismos, como Bordetella, Pseudomonas e Moraxella. Deste modo, animais positivos nesse teste devem ter as amostras analisadas por outras provas laboratoriais específicas para o diagnóstico confirmatório. A associação com o 2-ME reduz a aglutinação heteróloga, e assim, diminui as reações falso-positivas por aumentar especificidade do teste. Em animais com fases mais avançadas da doença ou em casos de infecções crônicas, os títulos decrescem e permanecem em baixos níveis (HOLLET, 2006; MAKLOSKI, 2011; KEID, 2015).

A soroaglutinação lenta (SAL), ou teste de aglutinação em tubo, é utilizada para diminuir a incidência de falsos positivos da SAR, sendo, portanto, comumente utilizada para confirmar a infecção em cães que apresentaram resultado reagente na SAR simples ou adicionada ao 2-ME. Evidencia resultados positivos em torno de duas a quatro semanas pós-infecção. Apesar de não ser um teste muito específico tem a vantagem de ser semiquantitativo. Um título igual ou superior a 2:200 evidencia infecção ativa, enquanto indivíduos com títulos abaixo de 1:200 devem ser testados novamente em aproximadamente duas semanas. A adição de 2-ME ao referido teste, aumenta a especificidade por reduzir reações cruzadas com outros microrganismos (WANKE, 2004; HOLLET, 2006; MAKLOSKI, 2011).

O teste de imunodifusão em gel de ágar (IDGA) é utilizado para confirmar resultados positivos na SAR e SAL simples ou associadas ao 2-ME. São padronizados dois tipos de IDGA: um utiliza antígenos da parede celular bacteriana e o outro, mais específico, usa antígenos de proteínas citoplasmáticas (MAKLOSKI, 2011). Revela

positividade em animais infectados de 12 semanas seguintes da infecção até 36 meses após o final da bacteremia, fato que torna esse teste mais adequado para o diagnóstico de animais com infecção crônica (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

Outras duas modalidades de testes sorológicos descritos incluem o teste de anticorpo fluorescente indireto (AFI) e ensaio imunoenzimático (ELISA). A sensibilidade do AFI ainda não é bem estabelecida, fazendo com que alguns cães infectados possam apresentar resultados negativos neste método. Com relação ao ELISA, este é mais específico do que o AFI, sendo capaz de detectar cães positivos em um período de 30 dias pós-infecção (HOLLET, 2006; MAKLOSKI, 2011). Atualmente ensaios imunocromatográficos utilizando antígenos de superfície bacteriana, com alta especificidade e moderada sensibilidade, vêm sendo relatados no diagnóstico da brucelose canina (KEID, 2015).

## Isolamento do agente

Para o cultivo de *B. canis* podem ser empregadas amostras de sangue, descargas vaginais, sêmen, urina, leite, linfonodos, baço, fígado, medula óssea, útero, próstata, epidídimo e testículos (KEID, 2015). A hemocultura pode revelar resultados falso-negativos em cães cronicamente infectados, quando a bacteremia é tipicamente ausente ou intermitente (GREENE & CARMICHAEL, 2015). Megid et al. (2000), avaliando 12 cães infectados naturalmente por *B. canis*, encontraram resultado de hemoculturas negativo durante um período de nove meses de estudo, o que poderia ser justificado por uma provável ausência de bacteremia nos animais estudados. Apesar disso, o isolamento do agente é

a única forma de diagnóstico definitivo (WANKE, 2004).

#### Espermograma

De acordo com Greene & Carmichael (2015), o exame de sêmen de cães infectados, usualmente revela espermatozoides anormais e severa redução de motilidade. Animais infectados por mais de cinco semanas possuem um decréscimo significativo do volume do ejaculado.

Após oito semanas de infecção, há um número acentuado de espermatozoides com alterações morfológicas. Estas incluem: espermatozoides imaturos, acrossomas deformados, aumento da peça intermediária e gotículas protoplasmáticas retidas, caudas curvas, cabeças desprendidas e aglutinação entre cabeças.

Observa-se ainda, fagocitose de cabeça espermática por células inflamatórias.

## Biologia molecular

A PCR vem sendo cada vez mais utilizada no diagnóstico de brucelose nas várias espécies animais e nos humanos, por se tratar de um método altamente sensível e específico (sensibilidade e específicidade de 100% em amostras sanguíneas). Pode ser realizada com amostras de sangue total, sêmen ou vaginal.

Para as duas últimas, são descritas sensibilidade de 86,6 e 67,3% (respectivamente) e 100% de especificidade para ambas (KEID, 2015). A PCR pode ser executada quando animais que apresentam sinais clínicos compatíveis com brucelose obtêm resultados negativos nos demais testes laboratoriais (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

#### **Tratamento**

As alternativas de tratamento incluem cursos concomitantes e repetidos de

poliantibioticoterapia, variando de um a três ciclos, cada um com duração entre 30 a 90 dias (MAKLOSKI, 2011). Sempre também preconizada a castração dos animais, visando à diminuição dos sítios teciduais nos quais a bactéria persiste e que a maioria dos antibióticos não alcança níveis terapêuticos, assim como a redução da eliminação do agente no ambiente e das possibilidades de transmissão para outros animais humanos (GREENE & CARMICHAEL, 2015; KEID, 2015). Nos machos particularmente, a orquiectomia deve ser realizada concomitante com início da associação de antibióticos, devido ao longo período para a atrofia prostática pós-remoção da androgênica (uma vez que na próstata, assim como em muitos órgãos, a maioria dos antimicrobianos não atinge concentrações terapêuticas adequadas). A B. canis é susceptível a uma variedade de antibióticos, mas a terapia é difícil, devido à persistência intracelular do microrganismo. São comuns recrudescências após o término da antibioticoterapia, ou em situações de imunossupressão como estresse e outras doenças intercorrentes (MAKLOSKI, 2011; KEID, 2015).

Dentre os fármacos que podem ser utilizados, existem as associações entre as tetraciclinas e os aminoglicosídeos e ainda as tetraciclinas com as quinolonas (como por exemplo, minociclina ou doxiciclina com diidroestreptomicina ou gentamicina minociclina ou doxiciclina com enrofloxacina) (KEID, 2015). A minociclina (12,5 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante 30 dias) associada à diidroestreptomicina (20mg/kg, via intramuscular ou subcutânea, a cada 24 horas, durante sete dias,

repetindo-se o esquema posológico após três semanas do inicial) é considerado um dos protocolos mais efetivos. A doxiciclina (25mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante 30 dias) pode substituir a minociclina (a qual é bastante onerosa, de eleição quando há envolvimento osteoarticular) e a gentamicina (2,5mg/kg, via subcutânea, a cada 12 horas, durante sete dias, repetindo-se o esquema posológico após três semanas do inicial) pode permutar diidroestreptomicina (MAKLOSKI, 2011; KEID, 2015). Há descrições do uso de enrofloxacina (5mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante 30 dias), além da rifampicina (5mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante três meses), com resultados favoráveis. Após o término de cada ciclo da poliantibioticoterapia, os animais devem ser retestados. O tratamento deve ser retomado se ocorrer positividade e a descontinuidade da terapia deve ser realizada ao obter-se resultado sorológico negativo (MAKLOSKI, 2011; HOLST et al., 2012). O monitoramento deve ser feito com métodos sorológicos, bacteriológicos moleculares, mensalmente, por pelo menos três meses após a finalização da antibioticoterapia (que conduziu à negatividade), repetindo-se o tratamento quando necessário, até a aquisição de dois resultados negativos (GREENE CARMICHAEL, 2015; KEID, 2015). Em seguida, as provas laboratoriais devem ser repetidas indefinidamente, com intervalos de seis a 12 meses, para garantir que não haja retorno da infecção (KEID, 2015).

Além do tratamento sistêmico, deve-se proceder com a terapia em casos de acometimento ocular, como as uveítes. Geralmente utiliza-se corticoideterpaia tópica e/ou oral, por

apresentarem efeito terapêutico aditivo, soluções oftálmicas a base de antibióticos, além de midriáticos e ciclopégicos, como a atropina ou fenilefrina, com a finalidade de manter a pupila em midríase, diminuindo a superfície de contato da íris com o cristalino (e assim reduzindo a possibilidade de formação sinéquias posteriores) e também promover a paralisia da íris e corpo ciliar para aliviar a dor decorrente da contração da musculatura ciliar (TEIXEIRA et al., 2009). As medicações oculares tópicas podem ser necessárias temporariamente ou de modo contínuo controlar a infecção intraocular. A enucleação por vezes é executada, uma vez que o globo ocular atua como nicho persistente do microrganismo mesmo com uso dos agentes antimicrobianos (GREENE & CARMICHAEL, 2015). O uso de fármacos analgésicos sistêmicos deve ser considerado sempre que for jugado necessário, principalmente quando acometimento do disco intervertebral e vértebras contíguas (DEWEY & DA COSTA, 2016).

Embora com controvérsias e divergências, em algumas ocasiões a eutanásia. procedimento justifica-se por nenhum esquema antimicrobiano ter demonstrado eliminar completamente a infecção dos animais tratados (pelo fato do microrganismo alberga-se em ambiente intracelular, com reduzido pH, o que compromete a eficácia de muitos antibióticos), permanecendo o risco de transmissão para outros cães e seres humanos, associado ao fato de animais de canis infectados terem que ser isolados e eliminados da reprodução, além do elevado custo e tempo destinado ao tratamento e acompanhamento laboratorial pós-terapia (FELDMAN & NELSON, 2007; MAKLOSKI, 2011; HOLST et al., 2012; KEID, 2015).

#### Controle e prevenção

Um canil com diagnóstico da doença deve ser disposto em quarentena e os animais infectados, excluídos do local e de programas de reprodução. Uma rigorosa higienização das instalações é procedida por meio do emprego de desinfetantes à base de hipoclorito de sódio a 2,5%, cresóis a 5% e fenol a 1%, sob exposição de no mínimo uma hora (HOLLETT, 2006). Todos os machos e fêmeas de canis devem ser rotineiramente submetidos a exames sorológicos antes do acasalamento (para os animais que compõe ativamente programas de reprodução, testes sorológicos devem ser executados semestralmente). Todos os indivíduos recentemente adquiridos necessitam ser colocados quarentena e realizando-se dois testes laboratoriais específicos, cada um com intervalo de quatro a 12 semanas, devendo ambos exibir negatividade para haver a introdução dos animais nos canis (WANKE, 2004). Nos casos de discoespondilite, exames radiográficos da região vertebral comprometida e títulos sorológicos, obtidos a intervalos de três a seis meses, são usados para monitorar a evolução da doença infecciosa (GREENE & CARMICHAEL, 2015).

Com relação aos hábitos alimentares, não devem ser fornecidos leite e derivados com ausência de pasteurização ou fervura, assim como carnes ou vísceras cruas ou mal cozidas. Em cães de fazendas ou ambientes similares, a profilaxia deve ser realizada uma vez que é comum a coabitação com espécies de produção que facilitam o contágio (CORRÊA & CORRÊA,

1992). Os tutores dos cães devem ser orientados a conduzir-se a atendimento médico se considerar a possibilidade de contágio zoonótico da doença canina (FELDMAN & NELSON, 2007).

## Importância em saúde pública

Apesar de a brucelose ser subestimada e subdiagnosticada, tal afecção equivale como uma das zoonoses mais relevantes causadas por bactérias, com números estimados de mais de 500.000 novos casos em seres humanos anualmente (MAURELIO et al., 2016). São quatro as espécies de Brucella que desencadeiam enfermidades no homem: B. abortus, B. suis, B. melitensis e B. canis. A doença mais severa é causada por B. melitensis, seguida de B. suis, enquanto В. abortus promove distúrbios moderados e B. canis é considerada a menos patogênica para humanos (GREENE & CARMICHAEL, 2015; KEID, 2015).

A brucelose humana representa uma reemergente doença ocupacional, especificamente médicos veterinários, para inseminadores, auxiliares de campo, ordenadores, magarefes, entre outros. Tais profissionais infectam-se pelo contato direto com secreções uterinas, resíduos de abortamentos, carcaças contaminadas, urina e sêmen. Outras formas de transmissão incluem procedimentos necroscópicos, acidentes laboratoriais, manipulação de vacinas contendo o agente infeccioso, contato com fômites, ambiente contaminado e inalação de aerossóis contento Brucella spp. (GENOVEZ, 2014).

Para a população em geral, os alimentos podem exercer uma importante forma de transmissão. Em um estudo utilizando a técnica da PCR, encontrou-se positividade para *Brucella* spp. em 12,5% das amostras analisadas de leite cru

comercializadas, demonstrando efetivamente os riscos à saúde pública provindos de alimentos comercializados clandestinamente ou sem tratamento adequado (DE PAULA et al., 2015).

Durante a fase aguda da infecção brucélica em seres humanos, a sintomatologia clínica abrange febre intermitente, fadiga, hipertrofia de linfonodos, hepatoesplenomegalia, cefaleia, mialgia, anorexia, diarreia, vômito, desidratação, perda de peso, sudorese noturna, tremores, tosse, dores articulares e abdominais, insônia e depressão (LUCERO et al., 2009).

Existem na literatura descrições referentes a casos de infecção humana associada a contato estreito com cães, afligindo geralmente tratadores de canis ou tutores de cães doentes ou portadores (SUZUKI et al., 2008). Nomura et al. (2010) relataram dois casos de brucelose em pessoas no Japão, com aquisição a partir de caninos. Marzetti et al. (2013) relataram três casos de infecção por *B. canis* em pessoas portadoras da doença de Gaucher, síndrome de Guillian Barré e endocardite, além de laboratoristas de centros de diagnóstico da doença.

Fonseca et al. (1999) realizando uma avaliação sorológica em uma população de Belém-PA encontraram 14,6% de amostras reagentes para *B. canis*, e destas, 11,2% pertenciam a donas de casa que se infectaram por contato com seus animais de estimação.

No contexto de saúde pública, o cão foi por muito tempo negligenciado como fonte de infecção de brucelose para o homem. Desde que a bactéria foi descoberta por Carmichael (1966), cerca de 30 casos humanos de brucelose por *B. canis* já foram reportados (MAKLOSKI, 2011). Keid (2015) cita que a transmissão de *B. canis* 

para seres humanos é considerada relativamente rara por vários autores, particularmente pelo diminuto número de relatos que constam na literatura. Todavia, a hipótese que se surge é a de que a infecção em humanos não seja diagnosticada e/ou notificada.

#### Considerações finais

Por se tratar de uma doença crônica, insidiosa e de caráter zoonótico, torna-se essencial evidenciar a importância da brucelose canina, tendo em vista que a infecção nesta espécie é negligenciada comumente por médicos veterinários e autoridades responsáveis pela manutenção da saúde pública. Deve-se sempre considerar a hipótese da infecção por B. canis no diagnóstico diferencial de casos clínicos que cursem com histórico de infertilidade e/ou abortamentos em cães, mesmo na ausência de sintomatologia característica. É altamente recomendável o emprego de exames sorológicos de rotina em canis ou em animais domiciliados reprodutores, visando à redução de casos subdiagnosticados e da propagação da entidade mórbida para indivíduos suscetíveis.

## Referências

AGUIAR, D.M.; CAVALCANTE, G.T.; VASCONCELLOS, S.A.; MEGID, J.; SALGADO, V.S.; CRUZ, T.F.; LABRUNA, M.B.; PINTER, A.; SILVA, J.C.R.; MORAES, Z.M.; CAMARGO, L.M.A.; GENNARI, S.M. Ocorrência de anticorpos anti-*Brucella abortus* e anti-*Brucella canis* em cães rurais e urbanos do Município de Monte Negro, Rondônia, Brasil. **Ciência Rural**, v.35, n.5, p.1216-1219, 2005.

ALMEIDA, A.C.; SANTORELLI, A.; BRUZADELLI, R.M.Z.; OLIVEIRA, M.M.N.F. Soroepidemiologia da brucelose canina causada por *Brucella canis* e *Brucella abortus* na cidade de Alfenas, MG. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.275-276, 2004.

AMARANTE E SILVA, C.P.; DE ALMEIDA, A.B.P.F.; DE GODOY, I.; DE ARAÚJO, A.C.P.; DE AGUIAR, D. M.; SOUSA, V.R.F; NAKAZATO, L.; DUTRA, V. 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.

AYOOLA, M.C.; OGUGUA, A.J.; AKINSEYE, JOSHUA, T.O.; V.O.; BANUSO, M.F.; ADEDOYIN, F.J.; ADESOKAN, H.K.; OMOBOWALE, T.O.; ABIOLA, J.O.; OTUH, P.I.; NOTTIDGE, H.O.; DALE, E.; PERRETT. L.; TAYLOR, A.; STACK, J.; CADMUS, S.I.B. Sero-epidemiological survey and risk factors associated with brucellosis in dogs in southwestern Nigeria. Pan African Medical Journal, v.23, n.29, p.1-8, 2016.

AZEVEDO, S.S.; VASCONCELLOS, S.A.; ALVES, C.J.; KEID, L.B.; GRASSO, L.M.P.S.; MASCOLLI, R.; PINHEIRO, S.R. Inquérito sorológico e fatores de risco para a brucelose por *Brucella canis* em cães do município de Santana de Parnaíba, Estado de São Paulo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, n.4, p.156-160, 2003.

BEZERRA, R.A.; MENDONÇA, C.E.D.; SICUPIRA, P.M.L.; MUNHOZ, A.D.; RIBEIRO, A.R.P.; CARLOS, R.S.A.; ALBUQUERQUE, G.R. Prevalência de anticorpos contra *Brucella canis* em cães na região de Ilhéus-Itabuna, estado da Bahia, **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.34, n.1, p.27-30, 2012.

BROWER, A.; OKWUMABUA, O.; MASSENGILL, C.; MUENKS, Q.; VANDERLOO, P.; DUSTER, M.; HOMB, K.; KURTH K. 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.

CADMUS, S.I.B.; ADESOKAN, H. K.; AJALA, O.O.; ODETOKUN, W.O.; PERRETT, L.L.; STACK, J.A. Seroprevalence of *Brucella abortus* and *Brucella canis* in household dogs in southwestern Nigeria: a preliminary report. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.82, n.1, p.56-57, 2011.

CARMICHAEL, L.E. Abortions in 200 Beagles. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.149, n.8, p.1126, 1966.

CAVALCANTI, L.A.; DASSO, M.G.; OLIVEIRA, F.C.S.; VIEGAS, S.A.R.A.; ALMEIDA, M.G.A.R.; ANUNCIAÇÃO, A. V. M.: ALCANTARA. A.C.: BITTENCOURT. D. V.V.; OLIVEIRA, E.M.D. Pesquisa de anticorpos anti-Brucella canis em cães provenientes da região metropolitana de Salvador. Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal, v.7, n.2, p.176-180, 2006.

CHACÓN-DÍAZ, C.; ALTAMIRANO-SILVA, P.; GONZÁLEZ-ESPINOZA, G.; MEDINA, M.C.; ALFARO-ALARCÓN, A.; BOUZA-MORA, L.; JIMÉNEZ-ROJAS, C.; WONG, M.; BARQUERO-CALVO, E.; ROJAS, N.; GUZMÁN-VERRI, C.; MORENO, E.; CHAVES-OLARTE, E. *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.

CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1992. 843p.

DE PAULA, C.L.; MIONI, M.S.R.; APPOLINÁRIO, C.M.; KATAYAMA, E.R.; ALLENDORF, S. D.; MEGID, J. Detecção de *Brucella* spp. em leite bovino não pasteurizado através da Reação de Cadeia pela Polimerase (PCR). **Arquivos do Instituto Biológico**, v.82, p.1-5, 2015.

DEWEY, C.W.; DA COSTA, R.C. **Practical guide to canine and feline neurology**. 3.ed. Ames: Wiley blackwell, 2016. 672p.

DORNELES, E.M.S.; SANTOS, H.; MINHARRO, S.; NASCIMENTO-ROCHA, J.M.; MATHIAS, L.A.; DASSO, M.G.; TIENSOLI, C.D.; HEINNEMAN, M.B.; LAGE, A.P. 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.

DOS REIS, C.B.M.; HOFFMANN, R.C.; SANTOS, R.S.; TURRI, R.J.G.; GODOY ORIANI, M.R.G. Pesquisa de anticorpos anti-

Brucella canis e anti-Brucella abortus em cães errantes da cidade de São João da Boa Vista, Estado de São Paulo, Brasil (2002-2003). Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v.45, n.1, p.32-34, 2008.

EISENBERG, T.; HAMANN, H.P.; KAIM, U.; SCHLEZ, K.; SEEGER, H.; SCHAUERTE, N.; MELZER, F.; TOMASO, H.; SCHOLZ, H.C.; KOYLASS, M.S.; WHATMORE, A.M.; ZSCHÖCK, M. Isolation of potentially novel *Brucella* spp. from frogs. **Applied and Environmetal Microbiology**, v.78, n.10, p.3753-3755, 2012.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Endocrinologia y reproduccion canina y felina** 3.ed. Buenos Aires: Intermédica, 2007. 1218p.

FERNANDES, A.R.F.; AZEVEDO, S.S.; PIATTI, R.M.; PINHEIRO, E.S.; GENOVEZ, M.E.; AZEVEDO, A.S.; BATISTA, C.S.A.; ALVES, C.J. *Brucella canis* infection in dogs attended in veterinary clinics from Patos, Paraíba State. Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.42, n.4, p.1405-1408, 2011.

FERNANDES, A.R.F.; FERNANDES, A.G.; ROTONDANO, T.E.F.; ALVES, C.J.; KIM, P.C.P.; MOTA, R.A.; AZEVEDO, S.S. 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.

FONSECA, L.S.; MOLNÁR, E.; MOLNÁR, L.; LIMA, E.S.C. Prevalência de brucelose em diferentes grupos populacionais da cidade de Belém–PA. **Revista Paraense de Medicina**, v.12, n.2, p.23-28, 1999.

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

GHODASARA, S.; ROY, A.; RANK, D.N.; BHANDERI, B.B. Identification of *Brucella* spp from animals with reproductive disorders. **Buffalo Bulletin**, v.29, n.2, p.98-108, 2010.

GODFROID, J.; SCHOLZ, H.C.; BARBIER, T.; NICOLAS, C.; WATTIAU, P.; FRETIN, D.; WHATMORE, A.M.; CLOECKAERT, A.; BLASCO, J.M.; MORIYON, I.; SAEGERMAN, C.; MUMA, J.B.; AL DAHOUK, S.;

- NEUBAUER, H.; LETESSON, JJ. *Brucellosis* at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. **Preventive Veterinary Medicine**, v.102, n.2, p.118-131, 2011.
- GOUS, T.A.; JANSE VA RENSBURG, W.J.; GRAY, M.; PERRETT, L.L.; BREW, S.D.; YOUNG, E.J; WHATMORE, A.M.; GERS, S.; PICARD, J. *Brucella canis* in South Africa. **Veterinary Record**, v.157, n.21, p.668, 2005.
- GREENE, C.E.; CARMICHAEL, L.E. Brucelose canina. In: GREENE, C.E. (Ed.). **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. cap.38, p.420-433.
- HINIC, V.; BRODARD, I.; PETRIDOU, E.; FILIOUSSIS, G.; CONTOS, V.; FREY, J.; ABRIL, C. Brucellosis in a dog caused by *Brucella melitensis* Rev 1. **Veterinary Microbiology**, v.141, n.3-4, p.391-392 2010. HOLLETT, R.B. Canine brucellosis: outbreaks and compliance. **Theriogenology**, v.66, n.3, p.575-587, 2006.
- HOLST, B. S.; LÖFQVIST, K.; ERNHOLM, L.; ELD, K.; CEDERSMYG, M.; HALLGREN, G. The first case of *Brucella canis* in Sweden: background, case report and recommendations from a northern European perspective. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.54, n.1, p.18, 2012.
- 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. 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, 2015. cap.101, p.870-876.
- LUCERO, N.E.; CORAZZA, R.; ALMUZARA, M.N.; REYNES, E.; ESCOBAR, G.I.; BOERI, E.; 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.

- MARZETTI, S.; CARRANZA, C.; RONCALLO, M.; ESCOBAR, G.I.; LUCERO, N.E. Recent trends in human *Brucella canis* infection. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v.36, n.1, p.55-61, 2013.
- MAURELIO, A.P.V.; SANTAROSA, B.P.; FERREIRA, D.O.L.; MARTINS, M.T.A.; PAES, A.C.; MEGID, J. Situação epidemiológica mundial da brucelose humana. **Veterinária e Zootecnia**, v.23, n.4, p.547-560, 2016.
- MEGID, J.; DE MORAES, C.G.; MARCOS G.; AGOTTANI, JUNIOR, J.V.B. 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.
- MEGID, J.; SALGADO, V.R.; KEID, L.B.; SIQUEIRA, A.K.; MEIRELLES, C.E.; MORETTI, D.M. Infecção em cão por *Brucella abortus*: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.6, p.1583-1585, 2007.
- MORAES, C.C.G.; MEGID, J.; SOUZA, L.C.; CROCCI, A.J. Prevalência da brucelose canina na microrregião da serra de Botucatu, São paulo, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.69, n.2, p.7-10, 2002.
- MORENO, E. Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. **Frontiers in microbiology**, v.5, n.213, p.1-18, 2014.

  MOSALLANEJAD, B.; GHORBANPOOR, N.M.; MOHAMMADIAN, A.R. A serological survey on *Brucella canis* in companion dogs in Ahvaz. **Iranian Journal of Veterinary Research**, v.10, n.4, p.383-386, 2009.
- NOMURA, A.; IMAOKA, K.; IMANISHI, H.; SHIMIZU, H.; NAGURA, F.; MAEDA, K.; TOMINO, T.; FUJITA, Y.; KIMURA, M.; STEIN, G.H. Human *Brucella canis* infections diagnosed by blood culture. **Emerging Infectious Diseases**, v.16, n.7, p.1183-1185, 2010.
- PORTO, W.J.N.; PINHEIRO-JUNIOR, J.W.; MOTA, R.A. Associação entre distúrbios reprodutivos e anticorpos anti-*Brucella* sp em cães atendidos em clínicas particulares da cidade de Maceió-AL. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.15, n.1, p.6-9, 2008.

RAMAMOORTHY, S.; WOLDEMESKEL, M.; LIGETT, A.; SNIDER, R.; COBB, R.; RAJEEV, S. *Brucella suis* infection in dogs, Georgia, USA. **Emerging Infectious Diseases**, v.17, n.12, p.2386-2387, 2011.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3.ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. 694p.

ROOP II, R.M.; GAINES, J.M.; ANDERSON, E.S.; CASWELL, C.C.; MARTIN, D.W. Survival of the fittest: how *Brucella* strains adapt to their intracellular niche in the host. **Medical Microbiology and Immunology**, v.198, n.4, p.221-238, 2009.

SILVA, C.P.A.; ALMEIDA, A.B.P.F.; GODOY, I.; ARAÚJO, A.C.P.; AGUIAR, D.M.; SOUSA, V.R.F.; NAKAZATO, L.; DUTRA, V. Detecção molecular de *Brucella canis* em cães do Município de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Ciência Rural**, v.42, n.6, p.1051-1056, 2012a.

SILVA, L.C.; LEUZZI-JUNIOR, L.A.; NASSAR, J.L.B.; BARCA-JUNIOR, F.A.; HEADLEY, S.A.; OKANO, W.; KEMPER, B.; TRAPP, S.M. Serological detection of *Brucella canis* in shelter dogs from Northern Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, v.33, n.6, p.2391-2396, 2012b.

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**, v.6, n.10, p.1-4, 2008.

TEIXEIRA, A.L.; BARROS, L.F.M.; BARROS, P.S.M. Afecções da túnica vascular. In: LAUS, J.L. (Ed.). **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. cap.5, p.97-110.

TIPOLD; A.; STEIN, V.M. Inflammatory diseases of the spine in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.50, n.5, p.871-879, 2010.

VASCONCELOS, R.T.J.; ALVES, C.J.; CLEMENTINO, I.J.; ARAÚJO NETO, J.O.; ALVES, F.A.L.; BATISTA, C.S.A.; BERNARDI, F.; SOTO, F.R.M.; OLIVEIRA, R.M.; AZEVEDO, S.S. Soroprevalência e fatores de risco associados à infecção por *Brucella canis* em cães da cidade de Campina Grande, estado da Paraíba. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.9, n.3, p.436-442, 2008.

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

YOON, H.; MOON, O.; LEE, S.; LEE, W.; HER, M.; JEONG, W.; JUNG, S.; KIM, D. Epidemiology of brucellosis among cattle in Korea from 2001 to 2011. **Journal of Veterinary Science**, v.15, n.4, p.537-543, 2014.

ZINKL, J.G. O sistema reprodutor masculino: próstata, testículos e sêmen. In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DE NICOLA, D.B. (Ed.). **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3.ed. São Paulo: **Medve**t, 2009. cap.24, p.369-377.

URL da Homepage:e-mail:

http://www.higieneanimal.ufc.br

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

 $Rodrigues\ et\ al.,\ Revista\ Brasileira\ de\ Higiene\ e\ Sanidade\ Animal\ (v.16,\ n.\ 2)\ p.\ 1-18\ abr-jun\ (2020)$