

Surto de brucelose em canil comercial – relato de caso

Brucellosis outbreak in a commercial kennel – a case report

Resumo

A *Brucella canis* é uma bactéria intracelular facultativa responsável pela brucelose nos cães, uma doença infectocontagiosa de caráter crônico e zoonótico, endêmica no Brasil e associada a problemas reprodutivos e comprometimento dos sistemas linfóide e articular. A infecção é comumente descrita em cães de reprodutores, sendo de difícil tratamento e controle. Este trabalho relata um surto de brucelose em um canil comercial localizado em Guarulhos (São Paulo), composto por 32 cães (4 machos e 28 fêmeas) de 5 raças distintas, no qual episódios de abortamento foram relatados desde outubro de 2015. A suspeita de brucelose foi aventada apenas um ano e meio após a ocorrência do primeiro episódio de abortamento, sendo realizados anamnese, exames clínicos e diagnósticos sorológico e bacteriológico em todos os cães do plantel. Dos 32 cães, 28 apresentaram pelo menos um sinal clínico compatível com brucelose, sendo o aumento de linfonodos e o abortamento os sinais mais frequentemente

observados. Vinte e seis animais apresentaram resultado positivo em pelo menos um dos testes laboratoriais usados para o diagnóstico, indicando prevalência de 81,25% na criação. No diagnóstico microbiológico, houve isolamento de *B. canis* em amostras de sangue de 22 cães, em amostras de swab vaginal de 9 fêmeas e em sêmen ou swab prepucial de 2 machos. Vinte e três cães apresentaram resultados positivos no sorodiagnóstico. Quando introduzida em criações caninas confinadas, a infecção pode se disseminar rapidamente, levando a grandes perdas reprodutivas. A elevada prevalência observada no canil pode ser relacionada à demora para a investigação da infecção após a ocorrência do primeiro episódio de abortamento, bem como à existência de condições de manejo favoráveis à introdução e rápida disseminação da infecção. Assim, o presente relato alerta para a importância da imediata investigação de problemas reprodutivos em cães por meio de testes laboratoriais para diagnóstico da brucelose canina.

Recebido em 14 de agosto de 2017 e aprovado em 10 de maio de 2018.

Jaqueline Assumpção Diniz¹
Maria Cryskey Agra Batinga¹
Kerstin Muner²
Rodrigo Martins Soares¹
David Attuy Vey da Silva¹
Lara Borges Keid²

Av. Duque de Caxias Norte, 225
Jardim Elite, Pirassununga/SP, Brasil
CEP: 13635-900
✉ jaquelibra@usp.br

Abstract

Brucella canis is a facultative intracellular bacterium responsible for brucellosis in dogs, a chronic and zoonotic infectious disease endemic in Brazil, which promotes reproductive failure and involvement of the lymphoid and articular systems. The infection has been commonly described in breeding kennels, being difficult to treat and control. This study reports an outbreak of brucellosis in a commercial kennel in Guarulhos, SP, Brazil, comprised of 32 dogs (four males and 28 females) from five different breeds, where episodes of abortion had been happening since October 2015. Brucellosis was considered a potential cause of reproductive impairment only a year and a half after the first episode. Anamnesis, clinical examination and serological and bacteriological tests were conducted in all dogs. Of the 32 dogs, 28 had at least one clinical sign compatible with brucellosis, with increased lymph node volume and abortion being the most frequently

observed signs. Twenty-six dogs had positive results in at least one of the laboratory tests used for the diagnosis, indicating the infection's prevalence to be 81.25% in the kennel. Regarding microbiological diagnosis, *B. canis* was isolated in blood samples of 22 dogs, in vaginal swabs of nine females and in semen or preputial swabs of two males. Twenty-three dogs had positive results in the serological test. After the introduction of the infection into a confined canine population, it can spread rapidly leading to great reproductive losses. The high prevalence observed in the kennel was probably associated with the delay in the infection's investigation using laboratory tests after the first abortion episode, as well as the existence of practices favoring the introduction and rapid spread of the infection. Thus, the present report highlights the importance of the immediate investigation of reproductive problems in dogs, via laboratory tests for the diagnosis of canine brucellosis.



Palavras-chave

Brucelose canina. Abortamento.
Brucella canis. Canil. Diagnóstico.

Keywords

Canine brucellosis. Abortion. *Brucella canis*.
Kennel. Diagnosis.

A brucelose canina é uma enfermidade infectocontagiosa de caráter crônico e persistente que atinge várias espécies animais, afetando a esfera reprodutiva e também o homem, causando sintomas gerais. Ela é causada por uma bactéria do gênero *Brucella*, Gram negativa, na forma de coco-bacilo e intracelular facultativa (CORBEL; BANAI, 2005). Nos canídeos, a infecção por *B. canis* é mais comum, sendo considerada uma das principais causas infecciosas de problemas reprodutivos; porém, há relatos de infecção por *B. abortus*, *B. suis* e *B. melitensis* em cães contactantes de bovinos, suínos e caprinos (CARMICHAEL; KENNEY, 1968; BICKNELL; BELL; RICHARDS, 1976; PRIOR, 1976; SANDOVAL et al., 1976; BARR et al., 1986; KEID et al., 2004, 2017; MIRANDA et al., 2005).

¹ Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo – Pirassununga/SP, Brasil.

² Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo – Pirassununga/SP, Brasil.

A infecção é considerada endêmica no Brasil, tendo sido relatada em diversos estados com frequências de ocorrência variáveis conforme as populações caninas examinadas e os métodos de diagnóstico utilizados (Silva et al., 2012; Dreer et al., 2013; Fernandes et al., 2013; Machado et al., 2013; Santana et al., 2013; Paz et al., 2015; Mascoll et al., 2016; KEID et al., 2017). Não há vacina disponível para a prevenção da brucelose nos cães e a infecção é de difícil tratamento. Apesar de a bactéria ter se demonstrado suscetível a diversos antimicrobianos em ensaios *in vitro* (MAGALHÃES NETO et al., 2014), devido à sua natureza intracelular, o tratamento do animal nem sempre é eficaz, uma vez que a maioria dos antibióticos não atinge concentrações adequadas no meio intracelular, sendo comum recidivas em animais tratados. Assim, a eficiência do tratamento em eliminar a infecção do organismo do animal é discutível (FLORES-CASTRO; CARMICHAEL, 1981; GREENE; CARMICHAEL, 2006; FUGIER; PAPPAS; GORVEL, 2007).

Recomenda-se que o tratamento dos cães acometidos seja precedido da castração, na tentativa de reduzir as chances de eliminação bacteriana por secreções vaginais e uterinas e pelo sêmen (GREENE; CARMICHAEL, 2006). Contudo, deve-se considerar que, ainda que a castração reduza a eliminação bacteriana por secreções reprodutivas, o principal sítio de persistência da bactéria é o interior dos macrófagos em órgãos linfoides (BYNDLOSS; TSOLIS, 2016), de maneira que a reativação da infecção pode ocorrer após o tratamento, mesmo em animais castrados, com eliminação bacteriana por outras vias, como pela urina (SERIKAWA; MURAGUCHI, 1979). Além disso, o tratamento é custoso, especialmente quando um grande número de cães é acometido, de maneira que a eutanásia pode ser a única medida efetiva para o controle da enfermidade das criações caninas (PICKERILL; CARMICHAEL, 1972; GREENE; CARMICHAEL, 2006; HOLLETT, 2006; HOLST et al., 2012).

A infecção tem potencial zoonótico, e infecções humanas foram descritas em decorrência do contato direto com cães infectados, contudo há pouco conhecimento sobre sua ocorrência e real impacto na população humana (LUCERO et al., 2010). Uma das dificuldades para controlar a infecção nas criações caninas é a demora na investigação dos episódios de transtornos reprodutivos apresentados pelos cães. A segregação imediata dos cães que apresentam episódios de abortamento, falha de concepção, mortalidade embrionária e nascimento de filhotes mortos ou fracos, até que o diagnóstico laboratorial específico para brucelose canina seja realizado, é de fundamental importância para reduzir as taxas de

transmissão, uma vez que a infecção é introduzida no plantel (GREENE; CARMICHAEL, 2006). Contudo, a enfermidade frequentemente não é considerada como alternativa a ser investigada quando da ocorrência de transtornos reprodutivos em cães em nosso meio, o que possivelmente decorre da falta de conhecimento sobre a infecção por profissionais da área, de maneira que a demora na identificação dos cães acometidos contribui para a disseminação nas criações.

Descrição do caso

Este trabalho relata um surto de brucelose causada por *B. canis* em um canil localizado no município de Guarulhos, no estado de São Paulo, Brasil, com 32 cães (4 machos e 28 fêmeas), pertencentes a cinco diferentes raças (shih-tzu, maltês, lulu da pomerânia, yorkshire terrier e buldogue francês) e idades variando entre quatro meses e quatro anos. O proprietário do canil relatou episódios de abortamento e falhas de concepção, com início em outubro de 2015. Somente 18 meses após o primeiro episódio de abortamento, foi aventada pelo proprietário a suspeita de brucelose causada por *B. canis* como provável causa dos problemas reprodutivos, tendo sido realizado o diagnóstico sorológico da infecção em 15 cães do plantel, dos quais 10 apresentaram resultado positivo.

Diante dos resultados, os acasalamentos foram suspensos, e os cães foram conduzidos ao Departamento de Medicina Veterinária da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo para avaliação. Foi feita uma visita ao canil para realização de anamnese, exames clínicos e obtenção de amostras para diagnóstico laboratorial em todos os cães.

Em relação às questões de manejo, os cães eram imunizados anualmente com as vacinas antirrábica e V8. Não havia sistema de quarentena para animais recém-introduzidos, e a aquisição de cães com estado sanitário desconhecido quanto a brucelose e outras enfermidades era uma prática comum. O empréstimo de cães machos para reprodução também era realizado com frequência. As instalações do canil eram constituídas por sete baias cobertas, sem solário, nas quais os cães eram mantidos coletivamente, divididos conforme a raça. As baias eram construídas em alvenaria, com paredes e pisos de material lavável e impermeável, separadas entre si por parede com altura aproximada de um metro, portanto sem separação física completa. A ventilação no local era deficiente. O manejo reprodutivo não previa a separação das fêmeas gestantes logo após o acasalamento, e exames rotineiros de brucelose não eram realizados.

Amostras de soro foram coletadas para realização do sorodiagnóstico com ensaio imunocromatográfico (EIC)

(KIM et al., 2007), empregando-se o kit Alere Brucelose Canina Ac Test Kit (Bionote, Suwon-Si, Coreia do Sul) para detectar anticorpos anti-*B. canis*. Amostras de sangue e genitais (sêmen ou swab prepucial e swab vaginal) foram coletadas e submetidas ao cultivo microbiológico para isolamento de *B. canis*, conforme os protocolos descritos por Keid et al. (2004, 2007a,b).

No exame clínico, verificou-se que dos 32 cães do plantel, 28 apresentaram pelo menos um sinal clínico sugestivo de brucelose, sendo a linfonomegalia o sinal clínico mais prevalente (observado em 26 cães), seguido

de abortamento (relatado em 11 cadelas), secreção vaginal em período pós-abortamento, diestro ou anestro (em 5 fêmeas) e falha de concepção (uma fêmea), além de orquite/epididimite (um cão macho). Um total de 26 cães apresentou resultado positivo em pelo menos um dos testes laboratoriais empregados para o diagnóstico da brucelose canina, conferindo a ocorrência de 81,25% de brucelose na criação.

Os resultados dos exames clínicos e dos testes laboratoriais sorológicos e microbiológicos obtidos em todos os animais do plantel podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados dos exames clínicos e laboratoriais realizados para diagnóstico da brucelose canina em cães provenientes de um canil localizado no município de Guarulhos, SP, em abril de 2017.

| ANIMAL | SEXO | IDADE (MESES) | CG | CS | EIC | SV | AB/NM | FC | O/E | LFM | NN | OBSERVAÇÕES |
|--------|------|---------------|----|----|-----|----------------|--------------|----|-----|-----|----------------|-----------------------------------|
| C1 | F | 42 | - | - | - | - | - | - | na | - | 3 | ndn |
| C2 | F | 48 | - | - | - | - | - | - | na | - | 1 | ndn |
| C3 | F | 18 | + | + | + | + ^c | +(30) | - | na | + | 1 | ndn |
| C4 | F | 18 | - | + | + | + ^c | +(30) | - | na | + | 1 | ndn |
| C5 | F | 18 | - | + | + | + ^a | - | - | na | + | 1 | em estro no momento da coleta |
| C6 | M | 36 | + | + | + | na | na | na | - | + | na | ndn |
| C7 | F | 36 | + | + | + | - | +(30) | - | na | + | 3 | ndn |
| C8 | F | 36 | + | + | + | - | +(30) | - | na | + | 3 | ndn |
| C9 | F | 24 | - | - | + | - | - | - | na | + | 1 | ndn |
| C10 | F | 8 | - | + | + | - | - | - | na | + | 0 ^d | 1º estro no momento da coleta |
| C11 | F | 8 | + | + | + | + ^a | - | - | na | + | 0 ^d | 1º estro no momento da coleta |
| C12 | F | 8 | - | + | + | + ^b | - | + | na | + | 0 ^d | ndn |
| C13 | F | 8 | - | - | - | - | - | - | na | + | 0 ^d | ndn |
| C14 | F | 4 | - | - | - | + ^a | - | - | na | + | 0 ^d | 1º estro no momento da coleta |
| C15 | F | 36 | - | - | + | - | - | - | na | + | 2 | ndn |
| C16 | F | 30 | - | + | + | - | +(210) | - | na | + | 2 | ndn |
| C17 | M | 30 | - | + | - | na | na | na | + | + | na | ndn |
| C18 | F | 30 | - | - | - | - | - | - | na | - | 1 | gestante (45 dias) |
| C19 | F | 30 | - | + | + | - | - | - | na | + | 4 | gestante (30 dias) |
| C20 | F | 48 | - | - | + | - | - | - | na | + | 4 | gestante (30 dias) |
| C21 | F | 48 | - | + | + | - | - | - | na | + | 4 | gestante (50 dias) |
| C22 | F | 36 | - | - | + | - | - | - | na | - | 1 | gestante (45 dias) |
| C23 | F | 30 | + | + | + | + ^c | +(240 e 25) | - | na | - | 0 | primeira fêmea a abortar no canil |
| C24 | F | 18 | + | + | + | - | +(25) | - | na | + | 0 ^d | ndn |
| C25 | F | 36 | - | + | + | - | +(540 e 240) | - | na | + | 1 | ndn |
| C26 | M | 8 | + | + | + | na | na | na | - | + | 0 ^d | ndn |

Continua...

Tabela 1 - Continuação

| ANIMAL | SEXO | IDADE (MESES) | CG | CS | EIC | SV | AB/NM | FC | O/E | LFM | NN | OBSERVAÇÕES |
|--------|------|---------------|----|----|-----|----------------|--------|-------|-----|-----|----|--------------------|
| C27 | F | 28 | + | + | + | - | 0 | - | na | + | 3 | ndn |
| C28 | F | 30 | + | + | + | + ^c | +(1) | - | na | + | 2 | ndn |
| C29 | F | 36 | - | + | + | - | - | +(90) | na | + | 2 | ndn |
| C30 | F | 36 | - | - | - | - | +(240) | - | na | + | 2 | gestante (45 dias) |
| C31 | M | 30 | - | + | + | na | na | na | - | + | na | ndn |
| C32 | F | 42 | + | + | + | - | +(15) | - | na | - | 4 | ndn |
| Total | | | 11 | 22 | 23 | 5 | 11 | 1 | 1 | 26 | 46 | |

Fonte: (KEID, 2017).

Legenda: -: resultado negativo; +: resultado positivo; na: não analisado; ndn: nada digno de nota; CG: cultivo genital (cultivo de swab vaginal nas fêmeas e sêmen ou swab prepucial nos machos); CS: cultivo de sangue; EIC: ensaio imunocromatográfico; SV: secreção vaginal observada no momento do exame clínico; AB/NM: histórico de episódios de abortamentos ou natimortalidade (o número entre parênteses indica quanto tempo antes do dia em que o exame clínico e coleta de amostras, cada episódio foi verificado, em dias); FC: histórico de episódios de falha de concepção (o número entre parênteses indica quanto tempo antes da data de realização dos exames clínicos, cada episódio foi verificado, em dias); O/E: sinais sugestivos de orquite e epididimite, como aumento do volume de testículos ou epidídimos, dor, inflamação, no momento do exame clínico; LFM: linfonodomegalia em linfonodos poplíteos e/ou submandibulares, no momento do exame clínico; NN: número de ninhadas nascidas normais previamente aos episódios de abortamento. ^a secreção vaginal sanguinolenta (estro); ^b secreção vaginal em período de diestro ou anestro; ^c secreção vaginal em período pós-abortamento; ^d animais impúberes

Discussão

Apesar da elevada ocorrência de infecção ativa por *B. canis* no canil, evidenciada pelos resultados positivos na hemocultura e indicativos de infecção sistêmica, não foram relatados apatia, perda de peso, diminuição de apetite ou febre. A ausência destes sinais clínicos, a despeito da ocorrência de infecção generalizada, está relacionada à reduzida resposta imune pró-inflamatória característica da infecção por *B. canis* nos cães (CARMICHAEL; KENNEY, 1968; CHACÓN-DIAZ et al., 2015; BYNDLOSS; TSOLIS, 2016). Patologias reprodutivas, porém, são comumente relatadas quando da ocorrência de surtos de infecção por *B. canis* em animais reprodutores, causando abortamento, natimortalidade, falha de concepção, orquite e epididimite (CARMICHAEL; KENNEY, 1968; KEID et al., 2004; CHACÓN-DIAZ et al., 2015; BYNDLOSS; TSOLIS, 2016). Contudo, estes sinais podem não estar presentes em cães não reprodutores, dificultando o diagnóstico clínico da infecção nestes casos.

Keid et al. (2017), ao reportar a ocorrência de brucelose em canis de reprodutores brasileiros, descrevem o aumento de volume de linfonodos como único sinal clínico em alguns animais. Infecções assintomáticas também foram relatadas, inclusive em cães com resultados positivos na hemocultura. No presente relato, apenas quatro fêmeas não apresentaram sinais clínicos característicos de brucelose (Tabela 1). Destas, duas não eram gestantes e duas estavam nos 45 dias de gestação no momento da amostragem. Uma delas teve resultado positivo pelo EIC. Mas deve-se ressaltar que o abortamento no terço final de gestação (entre 45 e 55 dias de gestação) por vezes é a única manifestação clínica observada nas

fêmeas (BYNDLOSS; TSOLIS, 2016), de maneira que esta manifestação ainda poderia ocorrer nas duas fêmeas com 45 dias de gestação.

No canil avaliado, a maioria dos animais infectados encontrava-se em fase de bacteremia, o que é esperado, pois a prolongada bacteremia é uma característica da infecção por *B. canis* nos cães. Este período geralmente inicia-se entre a primeira e a quarta semana após a infecção e pode durar de 6 a 36 meses (CARMICHAEL; KENNEY, 1968; LARSSON et al., 1984; GREENE; CARMICHAEL, 2006). Durante esta fase, os cães podem atuar como importantes fontes de infecção, uma vez que a infecção é disseminada pelo organismo do hospedeiro, que pode eliminar maiores quantidades bacterianas por secreções e excreções como secreções vaginais, sêmen, urina e leite (CARMICHAEL; KENNEY, 1968; GEORGE; DUNCAN; CARMICHAEL, 1979; SERIKAWA; MURAGUCHI, 1979; GREENE; CARMICHAEL, 2006; KEID et al., 2007a,b).

Dos 32 cães avaliados, 11 apresentaram eliminação bacteriana pela via genital, evidenciada pelos resultados positivos no cultivo microbiológico em amostras de sêmen de dois cães machos e de swabs vaginais de nove fêmeas. Cabe ressaltar que todos os cães que apresentaram resultado positivo nas amostras genitais também foram positivos na hemocultura, e que todas as fêmeas que foram positivas no cultivo microbiológico de amostras de swab vaginal encontravam-se no período pós-abortamento (variando entre 1 e 30 dias pós-abortamento). Estes resultados sugerem que, durante a fase de bacteremia, o potencial de transmissão da infecção pelos animais acometidos pode ser maior. Além disso, alertam para o alto potencial de transmissão da infecção por fêmeas

reprodutoras após a ocorrência do abortamento, bem como para a importância de algumas medidas de manejo nas criações, como a separação das fêmeas gestantes, na tentativa de minimizar a transmissão pela via genital caso o abortamento venha a ocorrer (CARMICHAEL; KENNEY, 1968; KEID et al., 2007a).

Keid et al. (2015), avaliando o desempenho dos testes sorológicos mais comumente utilizados para o diagnóstico da brucelose canina, constataram que o EIC apresentou valores de sensibilidade diagnóstica superiores aos testes de soroaglutinação e imunodifusão. Contudo, apesar da maior sensibilidade do EIC, aproximadamente 10% dos animais infectados apresentaram resultados falsos negativos no EIC.

Assim, no canil avaliado, o diagnóstico de brucelose foi realizado pela associação do EIC e do cultivo microbiológico a fim de reduzir as chances de falso negativo para a individualização dos cães fontes de infecção na criação (KEID et al., 2009, 2015; WANKE et al., 2012).

Apenas um cão apresentou resultado negativo no EIC e positivo na hemocultura, o que pode sugerir que os exames tenham sido realizados no animal durante o início da infecção, previamente à soroconversão, que pode levar de 4 a 12 semanas, conforme o teste sorológico empregado para o diagnóstico (ZOHA; CARMICHAEL, 1982; KIM et al., 2007). Ademais, quatro cães apresentaram resultado positivo no EIC e negativo na hemocultura, o que pode indicar que estes animais estavam infectados, mas em ausência de bacteremia. Nos cães, a bacteremia pode ocorrer de maneira intermitente e, nas fases mais avançadas da infecção, a bacteremia pode estar ausente por longos períodos. Na ausência de bacteremia, a bactéria persiste em tecidos linfóides e reprodutivos e resultados positivos podem ser verificados nos testes sorológicos (CARMICHAEL; KENNEY, 1968; GREENE; CARMICHAEL, 2006; HOLLETT, 2006; HOFER et al., 2012).

Uma outra hipótese para a ocorrência de resultados positivos em testes sorológicos e negativos no cultivo microbiológico é a ocorrência de reações sorológicas inespecíficas levando a resultados falsos positivos, que já foram relatados especialmente nos testes de soroaglutinação (HOLLETT, 2006; KEID et al., 2009). No presente estudo, os cães que apresentaram resultado positivo no EIC e negativo na hemocultura foram considerados infectados, dada a alta especificidade deste teste sorológico (KEID et al., 2015) e o contato próximo dos cães com animais infectados.

A origem da infecção não pôde ser estabelecida, contudo o canil avaliado reuniu uma série de condições predisponentes à introdução da brucelose, principalmente em decorrência de práticas de manejo como a frequente introdução de cães com estado sanitário desconhecido quanto à

doença sem a utilização de um sistema de quarentena, além da frequente troca de animais reprodutores com outros criadores sem exames prévios. Dada a elevada frequência da infecção em criações caninas brasileiras, práticas desta natureza contribuem para um maior risco de transmissão de brucelose (KEID et al., 2004, 2017). Além disso, a manutenção dos cães em instalações coletivas e a ausência de baias-maternidade para separação das fêmeas gestantes certamente facilitaram a transmissão entre os cães após a sua introdução no plantel.

Estes fatores, aliados à demora na investigação do primeiro episódio de abortamento, contribuíram para que a infecção atingisse elevada frequência na criação. Assim, o presente relato alerta para a importância da imediata realização de exames laboratoriais para diagnóstico de brucelose na ocorrência de transtornos reprodutivos em cães, bem como para a necessidade de campanhas de educação sanitária direcionadas a profissionais da área, divulgando informações sobre medidas de controle e prevenção desta infecção canina, visando a proteção da saúde animal e humana. ☺

Referências

- BARR, S. C. et al. *Brucella suis* biotype 1 infection in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 189, n. 6, p. 686-687, 1986.
- BICKNELL, S. R.; BELL, R. A.; RICHARDS, P. A. *Brucella abortus* in the bitch. **Veterinary Record**, London, v. 99, n. 5, p. 85-86, 1976.
- Byndloss, M. X.; Tsois, R. M. *Brucella* spp. virulence factors and immunity. **Annual Review of Animal Biosciences**, Palo Alto, v. 4, p. 111-127, 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/2RFaZy>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- CARMICHAEL, L. E.; KENNEY, R. M. Canine abortion caused by *Brucella canis*. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 152, n. 6, p. 605-616, 1968.
- CHÁCON-DÍAZ, C. et al. *Brucella canis* is an intracellular pathogen inducing a lower proinflammatory response than smooth counterparts. **Infection and Immunity**, Washington, DC, v. 83, n. 12, p. 4861-4870, 2015. Disponível em: <<https://bit.ly/2PP5Rko>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- CORBEL, M. J.; BANAI, M. Genus I. *Brucella* Meyer and Shaw 1920, 173 AL. In: BRENNER, D. J. et al. (Org.). **Bergey's manual of systematic bacteriology** New York: Springer, 2005. v. 2. p. 370-386.
- DREER, M. K. P. et al. Toxoplasmosis, leptospirosis and brucellosis in stray dogs housed at the shelter in Umuarama municipality, Paraná, Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 19, p. 1-5, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2yVXTpg>>. Acesso em: 10 ago. 2017.

- 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**, Santa Maria, v. 43, n. 9, p. 1629-1635, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2F8RsVj>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- Flores-Castro, R.; Carmichael, L. E. *Brucella canis* infection in dogs: treatment trials. **Revista Latinoamericana de Microbiologia**, México, v. 23, n. 2, p. 75-79, 1981.
- FUGIER, E.; PAPPAS, G.; GORVEL, J. Virulence factors in brucellosis: implications for aetiopathogenesis and treatment. **Expert Reviews in Molecular Medicine**, Cambridge, v. 9, n. 35, p. 1-10, 2007. Disponível em: <<https://bit.ly/2J5onwl>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- GEORGE, L. W.; DUNCAN, J. R.; CARMICHAEL, L. E. Semen examination in dogs with canine brucellosis [*Brucella canis*]. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 40, n. 11, p. 1589-1595, 1979.
- GREENE, C. E.; CARMICHAEL, L. E. Canine brucellosis. In: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 3. ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2006. p. 369-381.
- HOFER, E. et al. First detection of *Brucella canis* infections in a breeding kennel in Austria. **The New Microbiologica**, Pavia, v. 35, n. 4, p. 507-510, 2012. Disponível em: <<https://bit.ly/2DrXmiM>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- HOLLETT, R. B. Canine brucellosis: outbreaks and compliance. **Theriogenology**, New York, v. 66, n. 3, p. 575-587, 2006. Disponível em: <<https://bit.ly/2DqMNfT>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- HOLST, B. et al. The first case of *Brucella canis* in Sweden: background, case report and recommendations from a northern European perspective. **Acta Veterinaria Scandinavica**, London, v. 54, n. 1, p. 18, 2012. Disponível em: <<https://bit.ly/2D7InJM>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- KEID, L. B. et al. A polymerase chain reaction for detection of *Brucella canis* in vaginal swabs of naturally infected bitches. **Theriogenology**, New York, v. 68, n. 9, p. 1260-1270, dez. 2007a. Disponível em: <<https://bit.ly/2Fjklh>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- KEID, L. B. et al. A polymerase chain reaction for the detection of *Brucella canis* in semen of naturally infected dogs. **Theriogenology**, New York, v. 67, n. 7, p. 1203-1210, abr. 2007b. Disponível em: <<https://bit.ly/2qyHxOP>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- KEID, L. B. et al. *Brucella canis* infection in dogs from commercial breeding kennels in Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, Berlin, v. 64, n. 3, p. 691-697, 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2OvWhaE>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- KEID, L. B. et al. *Brucella* spp. isolation from dogs from commercial breeding kennels in São Paulo state, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 35, n. 1-2, p. 161-166, jun. 2004. Disponível em: <<https://bit.ly/2RIVrto>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- KEID, L. B. et al. Comparison of agar gel immunodiffusion test, rapid slide agglutination test, microbiological culture and PCR for the diagnosis of canine brucellosis. **Research in Veterinary Science**, London, v. 86, n. 1, p. 22-26, 2009. Disponível em: <<https://bit.ly/2yWuewj>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- KEID, L. B. et al. Evaluation of an immunochromatographic test to the diagnosis of canine brucellosis caused by *Brucella canis*. **Reproduction in Domestic Animals**, Berlin, v. 50, n. 6, p. 939-944, 2015. Disponível em: <<https://bit.ly/2SUKwOA>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- KIM, J. W. et al. Evaluation of immunochromatographic assay for serodiagnosis of *Brucella canis*. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 69, n. 11, p. 1103-1107, nov. 2007. Disponível em: <<https://bit.ly/2yXEMLr>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- LARSSON, M. H. M. A. et al. Brucelose canina experimental: estudo bacteriológico, sorológico e anatomopatológico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 36, n. 2, p. 141-156, 1984.
- Lucero, N. E. et al. Human *Brucella canis* outbreak linked to infection in dogs. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 138, n. 2, p. 280-285, 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2qBITbm>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- Machado, M. A. et al. Porcentagem de cães soropositivos para *Brucella canis* apresentando problemas reprodutivos atendidos no hospital veterinário da Universidade Estadual de Londrina. **Arqs Veterinária**, Jaboticabal, v. 29, n. 3, p. 161-168, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2ASYRnw>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- Magalhães Neto, A. et al. Antimicrobial susceptibility profile of *Brucella* spp. isolated in Brazil. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 43, n. 2, p. 163-172, 2014. Disponível em: <<https://bit.ly/2OwLa12>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- Mascolli, R. et al. Prevalência e fatores de risco para a leptospirose e brucelose na população canina da Estância Turística de Ibiúna, São Paulo, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 83, p. 1-7, 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/2QtziyX>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- MIRANDA, K. L. et al. Brucelose canina. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, n. 47, p. 66-82, 2005.
- Paz, G. S. et al. Seroprevalence for brucellosis and leptospirosis in dogs from Belem and Castanhal, State of Para, Brazil. **Acta Amazonica**, Manaus, v. 45, n. 3, p. 265-270, 2015. Disponível em: <<https://bit.ly/2Ddk118>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- Pickerill, P. A.; Carmichael, L. E. Canine brucellosis: control programs in commercial kennels and effect on reproduction. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 160, n. 12, p. 1607-1615, 1972.
- PRIOR, M. G. Isolation of *Brucella abortus* from two dogs in contact with bovine brucellosis. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, Ottawa, v. 40, n. 1, p. 117-118, 1976.
- SANDOVAL, L. A. et al. Incidência da brucelose canina na cidade de São Paulo. **Biológico**, v. 42, n. 5-6, p. 128-132, 1976.

- Santana, J. A. et al. Risk factors and presence of antibodies to *Brucella canis* and smooth *Brucella* in dogs from the municipality of Araguaína, Tocantins, Brazil. **Semina**, Londrina, v. 34, n. 6, p. 2951-2956, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2F8miO4>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- SERIKAWA, T.; MURAGUCHI, T. Significance of urine transmission of canine brucellosis. **The Japanese Journal of Veterinary Science**, Tokyo, v. 41, p. 607-616, 1979.
- Silva, C. P. A. et al. Detecção molecular de *Brucella canis* em cães do município de Cuiabá, Estado do Mato Grosso. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 42, n. 6, p. 1051-1056, 2012. Disponível em: <<https://bit.ly/2DahXXO>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- WANKE, M. M. et al. Preliminary study of an immunochromatography test for serological diagnosis of canine brucellosis. **Reproduction in Domestic Animals**, Berlin, v. 47, p. 370-372, 2012. Disponível em: <<https://bit.ly/2DbA145>>. Acesso em: 10 ago. 2017.
- ZOHA, S. J.; CARMICHAEL, L. E. Serological responses of dogs to cell wall and internal antigens of *Brucella canis* (*B. canis*). **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 7, n. 1, p. 35-50, mar. 1982.