

Brucelose canina: uma Zoonose Subestimada

POR AGATHA PEDERSEN

INTRODUÇÃO

A Brucelose canina é uma doença infectocontagiosa crônica de caráter zoonótico, causada por bactérias intracelulares pertencentes ao gênero *Brucella*, (Rodrigues et al., 2016). A principal espécie associada à doença é a *Brucella canis*, um cocobacilo gram negativo de morfologia colonial irregular, apesar de já ter havido relatos de cães infectados com outras espécies (Vargas, 1996; Rodrigues et al., 2016). A infecção por *B. canis* acomete diferentes órgãos e tecidos gerando nos animais doentes a diminuição da capacidade reprodutiva e abortamento e nos seres humanos infectados, febre prolongada, fadiga, aumento de volume dos linfonodos e em casos mais graves, infecção generalizada (Lima, 2018). A transmissão para os seres humanos ainda não é bem elucidada e ocorre no contato descuidado com secreções de animais infectados, como urina, fezes, ejaculado, secreções vaginais ou fetos abortados (Silveira et al., 2015). Apesar de a taxa de mortalidade por brucelose canina em humanos ser baixa, a manipulação de animais com suspeita da doença deve envolver medidas de barreira sanitária e precauções de biossegurança a fim de se evitar qualquer possibilidade de contaminação.

EPIDEMIOLOGIA

A brucelose canina foi descrita na década de 60, nos Estados Unidos, e identificada no Brasil pela primeira vez, em Minas Gerais, em 1977 (Mélo et al., 2013). A enfermidade é distribuída mundialmente e impacta a sociedade tanto em nível de saúde pública, pelo seu caráter zoonótico, quanto em nível econômico, principalmente, acometer a fertilidade de animais saudáveis. De fato, em canis com elevada população de cães confinados, a infecção de um animal se alastra rapidamente ocasionando perdas econômicas e aumentando o risco de infecções humanas (Silveira et al., 2015). No cenário brasileiro, a brucelose se apresenta como endêmica e estudos sorológicos e microbiológicos em cães indicaram uma prevalência de 0,8% a 72,7%, a depender da região, grupo de animais estudados e técnicas de diagnóstico utilizadas (Silva e Manhoso, 2013; Lima, 2018). A estreita relação do homem com o animal e o caráter zoonótico da doença, posiciona a prevenção, o diagnóstico e tratamento da brucelose canina como relevantes no contexto mundial e nacional.

TRANSMISSÃO, PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS EM CÃES E HUMANOS

A principal via de entrada das bactérias nos cães consiste na mucosas oronasal, conjuntival e vaginal, podendo ocorrer por ingestão, inalação de microorganismos presentes em fetos abortados ou descargas bacterianas presentes na urina, fezes, vagina e sêmen. Uma vez transmitida, a *B. canis* é fagocitada por macrófagos ou outras células fagocitárias, e transportadas para os órgãos genitais e linfonodos, ocasionando linfadenopatia transitória e podendo gerar bacteremia (disseminação bacteriana por todo o organismo) (Mélo et al., 2013). Após essa distribuição sistêmica, que pode perdurar por até 64 meses, a bactéria se estabelece e replica no interior das células do sistema imune ou do tecido linforeticular podendo gerar hiperglobulinemia (Suzuki et al., 2008). De maneira global, enquanto nas fêmeas sintomáticas a doença resulta no abortamento no final da gestação, retenção de placenta, morte embrionária, natimorto ou nascimento de filhotes fracos, nos machos a doença se manifesta promovendo prostatite, atrofia testicular uni ou bilateral, anormalidades espermáticas, infertilidade e hepato e esplenomegalia (Suzuki et al., 2008).

Como não há ainda cura para brucelose canina, uma vez infectados, os animais acometidos passam a ser portadores e transmissores da doença pelo resto da vida.

A transmissão para os seres humanos ainda não é bem elucidada e ocorre no contato descuidado com secreções de animais infectados (Silveira et al., 2015). Quando acometidos pela doença, os indivíduos podem desencadear sintomas brandos de infecção crônica persistente, como febre, cansaço, perda de peso e linfadenomegalia, serem assintomáticos ou manifestar sintomas mais graves de doenças sistêmicas, como complicações severas do sistema respiratório, digestivo, neurológico, circulatório e osteoarticular (Batinga, 2017).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da brucelose canina pode ser realizado por diferentes métodos. Clinicamente, os principais sintomas característicos da doença incluem prostatite orquiepididimite, teratospermia, aumento escrotal, atrofia testicular uni ou bilateral, azoospermia, dermatite e úlcera de bolsa escrotal, aborto, natimortalidade e infertilidade (Silva e Manhoso, 2013). Apesar destes sinais clínicos marcantes, muitos animais, no início da infecção ou adultos em estágio crônico, são assintomáticos, o que dificulta o diagnóstico e controle apenas pela análise clínica. Neste sentido, existem metodologias sorológicas, microbiológicas e genético moleculares para suprir essa limitação, cada qual com suas vantagens e desvantagens.

A alternativa sorológica consiste em identificar a presença de anticorpos específicos da *B. canis* no soro sanguíneo de animais infectados, possível através das técnicas de soroaglutinação rápida (SAR), soroaglutinação lenta (SAL), imunodifusão em gel de ágar (IDGA), teste oficial utilizado no Brasil, ensaio imunoenzimático (ELISA) e ensaio imunocromatográfico (EIC) (Costa et al., 2017; Lima, 2018). De maneira geral, diagnósticos envolvendo a interação de antígeno e anticorpo variam com relação ao custo, tempo e também especificidade e sensibilidade, sendo essas duas últimas, os fatores mais limitantes dessas técnicas.

O cultivo microbiológico, por sua vez, consiste em um método direto, que identifica o microorganismo causador da doença através do cultivo celular. A *B. canis* pode ser isolada de diferentes origens do animal infectado, como cultura de sangue, aspirado de medula óssea, sêmen, secreção vaginal, urina, leite, linfonodos, útero, ovário, placenta, fetos abortados e outros (Mélo et al., 2013). Apesar desse tipo de diagnóstico apresentar elevada especificidade e ser considerado o padrão ouro de diagnóstico de brucelose canina, resultados negativos não são assertivos quanto a ausência da doença (Rodrigues et al., 2016). Isso ocorre porque a eliminação da *B. canis* por animais infectados ocorre de maneira intermitente e a bacteremia é transitória, podendo não estar presente em animais em estágio crônico avançado (Minharro et al., 2005). O cultivo bacteriano depende, dentre outros, da fonte e conservação do tecido coletado, da viabilidade das bactérias coletadas e da presença de outros contaminantes no tecido. Somado a essa limitação, cultivar bactérias patogênicas requer uma estrutura laboratorial bem estruturada, com medidas de biossegurança adequadas, treinamento profissional, cuidado no manejo das colônias para evitar contaminação cruzada ou por outras bactérias ambientais de crescimento rápido, e tempo de crescimento, o que pode ser inviável ao diagnosticar muitos animais de uma vez (Lima, 2018).

Uma outra alternativa, que vem sendo desenvolvida mais recentemente, consiste no diagnóstico genético molecular. Através da técnica molecular da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), é possível isolar um fragmento genômico e amplificá-lo milhares de vezes de modo que seja possível sua detecção por sistemas que envolvem agentes intercalantes de DNA e equipamentos de leitura de fluorescência

Dessa maneira, se identifica a presença do microorganismo de maneira direta, específica e com alta sensibilidade. A limitação dessa técnica consiste em elaborar iniciadores específicos para a espécie *B. canis*, uma vez que muito dos iniciadores disponíveis abrangem *Brucella* como um todo. Volkweis e colaboradores (2018), entretanto, reportaram o sucesso em diagnosticar brucelose canina pela técnica PCR com iniciadores próprios para *B. canis* em todas as amostras caninas infectadas que apresentaram resultados negativos nos testes de cultura. Este resultado abre espaço para a associação dos testes genético-moleculares aos demais para um diagnóstico mais preciso.

O diagnóstico humano se dá principalmente por testes sorológicos, que utiliza em grande maioria, antígenos obtidos de *B. abortus* como molécula de reação. Entretanto, como a *B. canis* não apresenta uma das cadeias do lipopolissacarídeo da membrana (LPS), formam colônias de aspecto rugosa, diferentes do aspecto liso de outras espécies de *Brucella* (como a *B. abortus*), o que faz com que anticorpos anti-*B. canis* não detectem o antígeno do teste (Minharro et al., 2005). Como resultado, o diagnóstico de brucelose canina em humanos pode ser mascarado em falsos negativos, por testes pouco específicos. Ademais, como os sintomas humanos (febre prolongada, fadiga, aumento de volume dos linfonodos, esplenomegalia) são, na maioria dos casos, atribuíveis a diferentes doenças, raramente ocorre a correlação dos sintomas com uma possível brucelose canina, ainda mais se os animais em contato com o indivíduo forem assintomáticos. Dessa maneira, especial atenção deve ser dada ao diagnóstico, sintomas, e tratamentos, afinal, como uma doença crônica, a brucelose canina se revela uma doença subestimada, silenciosa tanto a nível de sintoma quanto a nível de diagnóstico, e que pode progressivamente debilitar a saúde tanto canina quanto humana.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Uma vez dentro do organismo, *Brucellas* se alocam no interior da célula e apresentam mecanismos para suprimir a resposta bactericida do organismo (Silveira et al., 2015). Dessa maneira, apesar de muitos protocolos terapêuticos envolverem o uso de diferentes antibióticos e concentrações, como Doxiciclina e Gentamicina, é comum o insucesso do tratamento devido à dificuldade dos antibióticos atingirem o interior da célula e combaterem o microorganismo em si (Silva e Manhoso, 2013). Ainda sim, o tratamento da brucelose consiste no uso prolongado de antibióticos para redução da bacteremia e prevenção de sintomas mais graves, e, levando-se em consideração o elevado custo da medicação, toxicidade por uso prolongado e incerteza na redução dos sintomas, ainda não se revela um tratamento eficiente (Batinga, 2017; Costa et al., 2017). Mesmo com o não completo sucesso dos tratamentos com antibióticos, os riscos de mortalidade canina por brucelose é baixa, e mesmo não correndo risco de vida, se aconselha a castração de machos e fêmeas infectados para reduzir os riscos de transmissão entre cães (Silveira et al., 2015).

Medidas de prevenção, principalmente em criatórios de cães com elevada população em confinamento também são relevantes. Como ainda não existe uma vacina profilática para brucelose canina, dentre as principais medidas preventivas, se desatacam o exame sorológico e quarentena na chegada de novos animais, isolamento de animais sorologicamente positivos e testes periódicos em animais que tiveram contato com animais infectados (Costa et al., 2017).

Essas medidas realmente melhoram a qualidade de vida do animal e reduzem os riscos de contaminação dos sadios, porém, não elimina nem reduz o risco de transmissão da doença para os seres humanos. Animais infectados são portadores e transmissores da doença pelo resto da vida, e seu contato estreito com o ser humano o coloca em risco.

CONCLUSÃO

A brucelose canina é uma doença infectocontagiosa crônica de caráter zoonótico responsável por afetar a fertilidade e qualidade de vida de cães e debilitar cronicamente a saúde humana. Por apresentar sintomas generalizados, pacientes sintomáticos raramente são correlacionados com brucelose canina (Batinga, 2017). Associado a este fator, muitos cães portadores da doença são assintomáticos, transmitindo a doença silenciosamente, o que faz com que a doença possa ser muito mais frequente do que relatam os estudos epidemiológicos. Dessa maneira, uma atenção especial deve ser atribuída ao diagnóstico e cuidado com animais acometidos. O diagnóstico é mais comumente realizado por padrões sorológicos, em que se avalia a interação de antígenos e anticorpos da *Brucella*. Os resultados devem ser interpretados com cautela e levar em consideração a origem dos antígenos utilizados nos testes, pois cada exame sorológico apresenta uma limitação de especificidade e sensibilidade. O padrão ouro de diagnóstico de brucelose canina consiste no cultivo da *B. canis*. Ainda que seja o método mais específico e sensível, ele demanda tempo, estrutura tecnológica e amostra viável de bactéria para cultivo. Por fim, também é possível avaliar a presença do microorganismo através da identificação de fragmentos genômicos da bactéria. Para garantir a especificidade do exame, é necessário garantir que o par de iniciadores utilizados seja específico de *B. canis* e não do gênero como um todo. Como o melhor exame de diagnóstico (cultura bacteriana) envolve um protocolo custoso, prolongado e com limitações, a combinação de dois ou mais exames se revelam essenciais para garantir o diagnóstico correto da brucelose canina. Uma vez diagnosticado, tratamentos com antibióticos podem reduzir ou retardar os sintomas nos animais, apesar de não serem garantia de sucesso. Ademais, uma vez diagnosticado, os seres humanos devem tomar medidas preventivas no manejo e cuidado do animal infectado afim de se evitar a contaminação, além de evitar o contato do animal com indivíduos que apresentam imunidade debilitada, como crianças e idosos. A brucelose canina é uma doença que não tem cura, tem efeitos crônicos e debilitantes em seres humanos e não deve ser tratada com indiferença ou descaso. É um caso de saúde pública e o seu diagnóstico correto é extremamente relevante para se tomar as medidas preventivas e terapêuticas adequadas.

REFERÊNCIAS

- ARGAS, Agueda Castagna de. Brucelose canina: relato de caso. *Ciência Rural*, S.l., v. 26, p.305-308, 1996.
- BATINGA, Maria Cryskely Agra. Diagnóstico molecular comparativo da brucelose canina pela aplicação das técnicas de reação em cadeia pela polimerase (PCR) e amplificação isotérmica do DNA mediada por loop (LAMP). 2017. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.
- COSTA, Mizael M. et al. Revisão Clínica Médica de Pequenos Animais: BRUCELOSE CANINA. *Investigação*, S.l., p.1-7, 01 jul. 2017.
- LIMA, Julia Teresa Ribeiro de. Avaliação de marcadores sorológicos, microbiológicos e moleculares para diagnóstico da Brucelose Canina. 2018. 71 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.
- MÉLO, Stephânia Katurchi Mendes et al. Brucelose Canina: Revisão de literatura. *Ciência Veterinária nos Trópicos*, Recife, p.7-17, 2013.
- MINHARRO, Sílvia et al. Diagnóstico da brucelose canina: dificuldades e estratégias. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, S.l., v. 29, p.167-173, 2005.
- RODRIGUES, Filipe Silva et al. Brucelose Canina: Revisão de Literatura. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, S.l., v. 10, p.870-888, out. 2016.
- SILVA, Renan Médico da; MANHOS, Fábio Fernando Ribeiro. OCORRÊNCIA DE BRUCELOSE CANINA NO BRASIL: REVISÃO DE LITERATURA. *Unimar Ciências*, S.l, p.53-59, 2013.
- SILVEIRA, João Alison de Moraes et al. Canine Brucellosis: A Clinical Approach. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, [s.l.], v. 9, n. 2, p.252-265, 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20150024>.
- SUZUKI, Erika Yuri et al. BRUCELOSE CANINA: Revisão de Literatura. *Revista Científica Eletônica de Medicina Veterinária*, S.l., p.1-4, 2008.
- VOLKWEIS, Fabiana S. et al. Detection of *Brucella canis* in blood, urine and seminal fluid of a naturally infected dog by PCR. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, [s.l.], v. 40, p.1-7, 2018. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. <http://dx.doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm002718>.