

SARAH LÚCIA SANT'ANNA BUENFIL DE FARIA

**BOTULISMO EM CÃES**

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção de grau de médico veterinário

Preceptor: Professor Titular Márcio Garcia Ribeiro

Botucatu

2022

SARAH LÚCIA SANT'ANNA BUENFIL DE FARIA

**BOTULISMO EM CÃES**

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Doenças Infecciosas dos Animais

Preceptor: Professor Titular Márcio Garcia Ribeiro

Coordenador de Estágios: Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Faria, Sarah Lucia Sant Anna Buenfil de.  
Botulismo em cães : revisão bibliográfica / Sarah Lucia  
Sant Anna Buenfil de Faria. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina  
Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de  
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e  
Zootecnia

Orientador: Márcio Garcia Ribeiro  
Capes: 50502034

1. Cães. 2. Botulismo. 3. Doenças transmissíveis.

Palavras-chave: Botulismo; Cães; Doenças infecciosas.

**Existe um único ponto de vital importância: é a forte vontade de crescer e expandir custe o que custar. Esta atitude é fundamental.**

**O pior pensamento a seu próprio respeito é pensar “não tenho capacidade”.**

**Pense assim: “Eu também sou um ser humano. Se aquela pessoa está fazendo, eu também serei capaz de fazer”.**

**Mokiti Okada  
(1882-1955)**

DE FARIA, SARAH LÚCIA SANT'ANNA BUENFIL. Botulismo em cães, Revisão de Literatura. Botucatu, 2022. 17p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

## **RESUMO**

O botulismo se caracteriza como enfermidade infecciosa com sinais neuromusculares, devido às neurotoxinas produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*. São conhecidos sete sorotipos de toxinas (A a G), dos quais o C é o mais comum em pequenos animais de companhia. Os animais domésticos, mais especificamente cães, se infectam ao ingerir alimentos contaminados com a toxina pré-formada, incluindo resíduos domiciliares em decomposição e carcaças de animais no ambiente. A toxina botulínica age especificamente no sistema nervoso periférico, bloqueando a transmissão de impulsos nervosos para a musculatura do animal acometido. A toxina se liga aos receptores da junção mioneural impedindo a liberação de acetilcolina, o que resulta em tetraparesia flácida generalizada e progressiva. O prognóstico está diretamente relacionado com a quantidade de toxina ingerida, comorbidades e o desenvolvimento de infecções secundárias. O diagnóstico de rotina da doença em animais domésticos é baseado em dados de anamnese e sinais clínicos característicos, embora a inoculação intraperitoneal em camundongos, a identificação da toxina em bioensaios ou uso de técnicas moleculares possam ser considerados. O tratamento dos animais geralmente é de suporte, e a mortalidade é alta em cepas com elevada produção de toxina. O presente estudo revisou os principais aspectos do botulismo em cães, com ênfase na etioepidemiologia, patogenia, sinais clínicos, procedimentos de diagnóstico e abordagem terapêutica.

**Palavras-chave:** *Clostridium botulinum*, toxina botulínica, animais de companhia

DE FARIA, SARAH LÚCIA SANT'ANNA BUENFIL. Botulism in dogs: An overview. Botucatu, 2022. 17p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

## **ABSTRACT**

Botulism is an infectious disease characterized by neuromuscular signs due to neurotoxins produced by the *Clostridium botulinum* bacteria. There are seven known serotypes of toxins (A to G), the most common of which is type C in pet animals. Domestic animals, particularly dogs, are infected from consumption of pre-formed toxins that are present in contaminated food or carcasses of other animals in the environment. The botulin toxin acts specifically in the peripheral nervous system, blocking the transmission of nervous impulses to the muscles of the host animal. The toxin connects to receptors found in the myoneural junction, suppressing the liberation of acetylcholine, which result in progressive and generalized flaccid tetraparesis. The prognosis is intimately related to the amount of toxin ingested, besides comorbidities, and the development of secondary infections. Routine diagnosis is based on epidemiological findings and characteristic clinical signs, although intraperitoneal inoculation in experimental animals, identification of toxin in bioassays, and molecular methods can be considered. Treatment is based on support procedures, and high mortality rates are observed in isolates highly toxigenic. The present study reviewed the canine botulism, with emphasis in etiological and epidemiological aspects, clinical findings, diagnostic procedures, and therapy approaches.

**Key words:** Botulism, Dogs, Infectious Diseases

## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>7</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2. ETIOEPIDEMIOLOGIA .....</b>	<b>9</b>
<b>3. PATOGENIA .....</b>	<b>10</b>
<b>4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....</b>	<b>11</b>
<b>5. DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>12</b>
<b>6. TRATAMENTO E PROGNÓSTICO .....</b>	<b>13</b>
<b>7. PREVENÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>15</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>16</b>



## 1. INTRODUÇÃO

O botulismo caracteriza-se como doença infecciosa causada por neurotoxinas produzidas pela bactéria gram-positiva *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), de grande resistência ambiental, encontrada comumente em solos ricos em matéria orgânica, fezes, carcaças de animais e sedimentos de lagos e mares.

O micro-organismo pode acometer várias espécies, incluindo humanos. A doença acarreta paralisia flácida, parcial ou completa dos músculos, tanto de locomoção quanto de deglutição, embora estejam mantidas a sensibilidade e consciência dos animais e humanos acometidos (Megid *et. al.*; 2016).

*C. botulinum* produz sete tipos de neurotoxinas, denominadas de A a G, das quais a toxina C e D são mais comuns em animais de companhia (Myllykoski *et. al.*; 2011). Animais e humanos susceptíveis ingerem a toxina pré-formada que pode estar presente nas carnes e alimentos enlatados contaminados, restos de carcaças em putrefação e vegetação em decomposição. Ao ser absorvida pelo trato gastrointestinal, a toxina botulínica se liga à membrana pré-sináptica da junção neuromuscular, o que impede a liberação de acetilcolina, e o funcionamento da sinapse muscular, gerando sinais de paralisia flácida (Silveira & Marques, 2016).

O diagnóstico é essencialmente baseado nos achados epidemiológicos e sinais clínicos. No entanto, a inoculação intraperitoneal de amostras de animais com sinais compatíveis, em camundongos, técnicas de detecção de toxinas e moleculares podem ser utilizados para firmar o diagnóstico (Taylor, 2010).

O tratamento é sintomático, e o prognóstico está relacionado a ocorrência de comorbidades, ao desenvolvimento de infecções secundárias (i.e., pneumonia e infecções do trato urinário devido ao decúbito prolongado) e a capacidade de produção de toxinas pelo isolado de *C. botulinum*, posto

que isolados altamente toxigênicos estão relacionados a elevada mortalidade (Megid *et. al.*, 2016).

Não existem medidas específicas de profilaxia da doença em cães, exceto restringir o acesso desses animais a alimentos suspeitos ou ambientes que possam conter carcaças de animais em decomposição (Taylor, 2010). Em virtude da elevada patogenicidade do agente para animais domésticos e humanos, o presente estudo revisou os principais aspectos do botulismo em cães, com ênfase na etioepidemiologia, patogenia, sinais clínicos, procedimentos de diagnóstico e abordagem terapêutica.

## **2.ETIOEPIDEMIOLOGIA**

*C. botulinum* são bactérias gram-positivas, anaeróbias obrigatórias, formadora de endósporos, amplamente disseminado, distribuído pelo mundo, podendo ser encontrado no solo e em ambientes aquáticos (Silveira & Marques, 2016).

O patógeno produz sete tipos de toxinas antigênicas, subdivididas sorologicamente em toxinas A a G, das quais a tipo C é a mais comum em cães, embora a A e E já tenham sido relatadas em canídeos (Myllykoski *et. al.*, 2011).

A toxina é liberada no ambiente após a reversão da forma esporulada da bactéria em vegetativa durante a multiplicação (Chaddock *et. al.* 2001). Os esporos são extremamente resistentes, o que possibilita a elevada capacidade da bactéria de sobreviver a condições extremas, chegando a sobreviver por 30 anos no ambiente. São resistentes a luz UV e podem tolerar temperaturas de até 100°C durante horas (Megid *et. al.* 2016).

Os reservatórios da bactéria são o solo, materiais em decomposição (de origem animal e vegetal) e os sedimentos aquáticos. Nestes ambientes, as bactérias encontram condições de multiplicação, e liberam a toxina pré-formada, que pode ser ingerida pelos animais e humanos. Particularmente para os cães, a ingestão de resíduos domiciliares em

decomposição (Silveira & Marques, 2016), água de açudes contaminados ou carcaças de animais do ambiente também devem ser considerados na cadeia epidemiológica da doença (Bruchin *et. al.* 2006).

Em cães, o primeiro caso de botulismo por *C. botulinum* de tipo C foi relatado em 1978 em animais da raça Foxhound, na Geórgia, EUA (Lorenz & Kornegay, 2006). Não existe predileção por sexo dos cães, e a doença pode acometer animais de qualquer idade. Efeito sazonal pode ser visualizado após períodos de alta pluviosidade, favorecendo a formação de regiões alagadiças. Casos de botulismo durante o período gestacional das fêmeas caninas são raros. Neste período, a doença pode causar abortamentos ou malformações no feto (Johnston *et. al.*, 2001).

### **3.PATOGENIA**

Os esporos de *C. botulinum* são extremamente resilientes, quando se encontram em condições anaeróbicas e de ambiente rico em nutrientes ocorre a lise das células vegetativas ou esporos, liberando as neurotoxinas botulínicas no ambiente (Barsanti, 2012).

Após a ingestão de alimentos ou água contaminados, ocorre a absorção da toxina pré-formada na mucosa do estômago e intestino delgado, atingindo o sistema linfático por endocitose, desencadeando processo de toxemia. Ocasionalmente, são relatados casos secundários a infecção de feridas (Lorenz & Kornegay, 2006) e por inalação de partículas de poeira contaminada (Devers & Nine, 2010).

Atualmente são conhecidos sete sorotipos de toxinas botulínicas classificadas de forma alfabética de A a G sendo a C a de principal incidência em cães domésticos (Mcgrath *et. al.*, 2000). São metaloproteinases polipeptídicas compostas por uma cadeia pesada e uma cadeia leve conectadas por uma ligação simples dissulfureto (Hadley *et. al.*, 2010), essenciais para a toxicidade da doença. E apesar de possuírem propriedades farmacológicas semelhantes, são

antigenicamente diferentes (Humeau et. al., 200). As toxinas agem especificamente no sistema nervoso periférico, bloqueando a transmissão de impulsos nervosos da musculatura do animal ou humano acometido (Rossetto et. al., 2013). Por força do grande peso molecular, a toxina botulínica não consegue atravessar a barreira hematoencefálica. Portanto, os sintomas neurológicos da doença são originários do sistema nervoso periférico (Horowitz, 2005).

Através do mecanismo de endocitose, a toxina adentra a célula nervosa. Em seguida, se liga a receptores celulares da junção mioneural, impedindo a liberação de acetilcolina nas placas finais de neurônios motores, levando à uma falha na transmissão neuromuscular (Chrisman et. al., 2005). Vale ressaltar, que as neurotoxinas botulínicas não causam a morte do neurônio afetado e, portanto, o animal ou humano acometidos são capazes de recuperar a função neuromuscular, sem sequelas (Barsanti, 2012).

#### **4.MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Os sinais clínicos podem variar entre brandos a graves, e o curso da doença varia entre 14 a 21 dias (Barsanti, 2012). Nos casos de menor gravidade, os sinais perduram por até 14 dias (Chrisman et. al., 2005), embora, nos casos graves, a morte pode ser superaguda, após poucas horas (Megid, 2016).

O período de incubação em cães pode variar entre 24 a 48 horas, podendo se estender até seis dias após a ingestão da toxina (Corrêa & Corrêa, 1992). Comumente, à admissão dos animais, é possível suspeitar da doença a partir do relato do proprietário de ingestão de alimentos atípicos (carcaças de aves ou outros animais), lixo, acesso a ambientes alagadiços, relacionados a histórico de fuga do domicílio, por período variável (Megid, 2016).

Os cães geralmente apresentam um quadro de astenia ascendente simétrica que, progressivamente, evolui para tetraparesia flácida, porém com manutenção de sensibilidade e consciência dos animais. Ao exame clínico, usualmente se observa hiporreflexia ou arreflexia, hipotonia muscular, disfagia, paralisia facial, retenção de fezes e urina, porém com manutenção da movimentação de cauda (Silveira & Marques, 2016).

Quando há o acometimento de nervos cranianos, os cães apresentam perda de reflexo pupilar à estímulos luminosos, diminuição de tônus mandibular e disfagia (Taylor, 2010).

Ainda, pode ser observado ceratoconjuntivite seca bilateral devido à diminuição de produção lacrimal (Barsanti, 2012). Também é comum relatos de regurgitação, resultante de megaesôfago (Taylor, 2010).

A respiração do animal deve ser monitorada de forma a se detectar hipoventilação ou hipóxia, resultante de paralisia dos músculos intercostais e diafragma (Chrisman *et. al.*, 2005). A paralisia dos músculos respiratórios se manifesta como uma respiração predominantemente abdominal (Quinn *et. al.*, 2005).

Os casos que evoluem para morte são relacionados a paralisia muscular do diafragma e músculos intercostais, pneumonia por aspiração, ou associados às infecções secundárias (Rusbridge, 2010).

## **5. DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico de rotina da doença em animais domésticos, incluindo cães, é firmado com base nos achados epidemiológicos (ingestão de água e alimentos contaminados) e manifestações clínicas (Nelson & Couto, 2015). No entanto, a inoculação intraperitoneal de amostras de animais com sinais compatíveis em camundongos, bioensaios de detecção de toxinas (Shapiro *et. al.*, 1998) e técnicas moleculares podem ser utilizados para firmar o diagnóstico de forma mais definitiva (Taylor,

2010). Ainda, a biópsia de nervos ou músculos pode ser considerada no diagnóstico (Rusbridge, 2010).

A confirmação diagnóstica envolve a identificação da toxina no soro, fezes, conteúdo estomacal, ou amostras de alimentos ingeridos pelo animal (Barsanti, 2012). No entanto, o isolamento de *C. botulinum* precisa de amostra coletada no início da infecção, preferivelmente quando houver sinais clínicos evidentes. Ademais, o isolamento desse agente requer condições estritas de anaerobiose, e poucos laboratórios possuem experiência na detecção das toxinas botulínicas (Barsanti, 2012).

Na maioria dos casos, os exames laboratoriais em cães encontram-se dentro dos parâmetros de referência (Greene, 1997).

Faz-se importante considerar os diagnósticos diferenciais, que incluem: raiva, polirradiculite aguda, miastenia grave e paralisia do carrapato (Silveira & Marques, 2016).

A polirradiculite aguda está associada a presença de proteínas que levam os animais acometidos a apresentar tetraparesia flácida progressiva (Chrisman *et. al.*, 2005). A paralisia do carrapato é resultante da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular ou perda da despolarização dos neurônios motores inferiores distais, devido a liberação de toxinas pelos carrapatos dos gêneros *Ixodes* e *Dermacentor* no período de repasto sanguíneo (Chrisman *et. al.*, 2005).

A miastenia grave caracteriza-se como fraqueza momentânea ou induzida por exercícios resultantes do comprometimento da transmissão de acetilcolina nas junções neuromusculares (Silveira & Marques, 2016).

Na necropsia dos animais não são encontradas lesões características, exceto nos casos de infecções secundárias motivadas pelo decúbito prolongado (Dohms, 2010).

## **6. TRATAMENTO E PROGNÓSTICO**

Devido a inexistência de um tratamento específico para o botulismo em cães, geralmente são adotadas medidas de suporte (Nelson & Couto, 2015).

O uso de antimicrobianos é indicado para tratamento de infecções bacterianas secundárias. A antitoxina botulínica pode ser usada de forma preventiva, em casos de surtos em rebanhos ou em casos individuais em que os animais se encontram na fase inicial da doença. Em cães deve ser utilizada antitoxina que contenha o anticorpo do tipo C, o mais breve possível, pois a antitoxina só age na toxina não ligada aos receptores celulares (Fernández & Bernardini, 2010).

Ademais, recomenda-se a manutenção da hidratação do animal visando manter o equilíbrio hidroeletrólítico, além de enema (animais com retenção fecal), troca de decúbito constante (como forma preventiva ao desenvolvimento de afecções secundárias como pneumonia por hipóstase), administração tópica de colírios lubrificantes e uso de sondas urinárias (Megid, 2016). Em geral, os cães se recuperam entre duas e três semanas (Silveira & Marques, 2016). Os animais acometidos por infecções graves evoluem para óbito em até 5 dias, embora seja possível a morte de forma hiperaguda, em poucas horas de evolução (Megid *et. al.*, 2016).

O prognóstico é variável e está relacionado a presença de comorbidades, ao desenvolvimento de infecções secundárias (i.e., pneumonia e infecções de trato urinário devido ao decúbito prolongado) e, principalmente, a quantidade e capacidade de produção de toxinas pelo isolado de *C. botulinum*, visto que isolados altamente toxigênicos estão relacionados a prognóstico reservado, devido a elevada mortalidade (Silveira & Marques, 2016; Megid *et. al.*, 2016).

## **7.PREVENÇÃO**

Não existem medidas específicas de profilaxia e controle para a doença em cães. No entanto, é recomendável evitar que os animais tenham acesso a alimentos em deterioração e carcaças no ambiente, ou ambientes alagadiços, com água parada. Não estão disponíveis vacinas para cães contendo a toxina tipo C de *C. botulinum* (Megid *et. al.*, 2016).

## **8.CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O botulismo em cães é uma doença infecciosa causada pela ingestão de toxinas pré-formadas de *C. botulinum*, a partir de alimentos em decomposição, carcaças e água contaminada. A doença se caracteriza por sinais de paralisia flácida. O prognóstico é variável, mas reservado em animais infectados por isolados altamente toxigênicos de *C. botulinum*. O diagnóstico de rotina se baseia nos achados clínicos-epidemiológicos. A terapia é de suporte, pois não existem protocolos específicos de tratamento, tampouco medidas de profilaxia e controle, exceto que os animais tenham acesso a alimentos e carcaças em deterioração e ambientes alagadiços.



## 9.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARSANTI, J.A. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.416-22.

BRUCHIM, Y., STEINAMN, A., MARKOVITZ, M., BANETH, G., Elad, D., Toxicological, bacteriological and serological diagnosis of botulism in a dog. Shpigel NY. **Vet Rec**. v.158, 2006; 768-9.

CHADOCK, J.Á., MELLING, J. Clostridium botulinum and associated neurotoxins. Sussman M. Molecular medical microbiology. San Diego: **Academic Press**, 2001. p.1141-52.

CHRISMAN, C., MARIANI, C., PLATT, S., CLEMMONS, R. **Neurologia para o clínico de pequenos animais**. Editora Roca, São Paulo. 2005.

COLBACHINI L, SCHOKEN-ITURRINO RP, MARQUEZ LC. Intoxicação experimental de bovinos com toxina botulínica tipo D. **Arq Bras Med Vet Zootec**. 1999.

CORREA, W.M., CORREA, C.N.M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. 2a ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 1992. p.291-315.

DEVERS, K. G. & NINE, J. S. Autopsy findings in botulinum toxin poisoning. **Journal of Forensic Sciences**, v. 55, p. 649-1651. 2010.

DOHMNS, J.E. Clostridial diseases: Botulism. **The Merck Veterinary Manual**. 10 ed. Whitehouse Station: Merck and Co, Inc; 2010. p.552.

FERNANDEZ, V. L., BERNARDINI, M. **Neurologia em cães e gatos**. Editora MedVet, São Paulo, 2010.

GREENE, C.E. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 4a ed. São Paulo: Manole; 1997.

HADLEY HS, WHEELER JL, PETERSEN SW. Effects of intra-articular botulinum toxin type A (Botox®) in dogs with chronic osteoarthritis. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**. 2010.

HOROWITZ, B. Z. Botulinum toxin. **Critic Care Clinic**. v. 21, 2005, p. 825-39.

HUMEAU Y, DOUSSAU F, GRANT NJ, POULAIN B. How botulinum and tetanus neurotoxins block neurotransmitter release. **Biochimie**. 2000.

JOHNSTON, S. D., KUSTRITZ, M. V. R. & OLSON, P. S. **Canine and Feline Theriogenology**. p.70-99. Saunders, Philadelphia. 2001.

LINDSTROM, M., KORKEALA, H. Laboratory diagnostics of botulism. **Clin Microbiol Rev**. v.19, 2006, p.298-314.

LORENZ, M. D., & KORNEGAY, J. N. **Neurologia veterinária**. Manole, Barueri, 2006.

MCGRATH S, DOOLEY JSG, HAYLOCK RW. Quantification of Clostridium botulinum toxin gene expression by competitive reverse transcription-PCR. **Applied Environmental Microbiology**. 2000.

MEGID, J.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças Infeciosas em Animais de Companhia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 1294 p.

MLLYKOSKI, J., LINDSTROM, M., BEKEMA, E., POLONEN, I. & KORKEALA, H. Fur animal botulism hazard due to feed. **Research in Veterinary Science**, v. 90, p. 412-418. 2011.

NELSON, R. W., & COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Editora Elsevier, Amsterdam. 2015.

QUINN, P. J., MARKEY, B. K., CARTER, M. E., DONNELLY, W. J. & LEONARD, F. C. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Artmed, Porto Alegre. 2005.

ROSSETTO, O., MEGIGHIAN, A., SCORZETO, M. & MONTECUCCO, C. Botulinum neurotoxins. **Toxicon**, v. 67, p.31-36. 2013.

RUSBRIDGE, C. **Manual de doenças infecciosas em cães e gatos**. São Paulo: Rocca; 2010. p.270.

SHAPIRO, R.L., HATHEWAY, C., SWERDLOW, D.L. Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. **Ann Intern Med**. v.129, 1998, p.221.

SILVEIRA, E., MARQUES, S.M.T.; Botulismo canino: Revisão. **PUBVET**. v.10, n.10, p. 754-758, 2016.

TAYLOR, S.M. **Medicina interna de pequenos animais**. 4a ed. São Paulo: Elsevier; 2010. p.11-049.