

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PROFISSIONAL EM DEFESA SANITÁRIA ANIMAL

ELIZABETH ALMEIDA DOS SANTOS

INFLUÊNCIA DO TESTE ELISA SOBRE O DIAGNÓSTICO DE MORMO

São Luís- MA 2024

ELIZABETH ALMEIDA DOS SANTOS

INFLUÊNCIA DO TESTE ELISA SOBRE O DIAGNÓSTICO DE MORMO

Dissertação apresentada ao Programa de Pósgraduação Profissional em Defesa Sanitária Animal (PPGPDSA) da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, como requisito para obtenção do título de Mestre em Defesa Sanitária Animal.

Orientador: Daniel Praseres Chaves

São Luís- MA 2024

Santos, Elizabeth Almeida dos.

Influência do teste Elisa sobre o diagnóstico de Mormo. São Luís, 2024. 65 f.

Dissertação (Mestrado Profissional) — Programa de Pós-Graduação Profissional em Defesa Sanitária Animal, Universidade Estadual do Maranhão, 2024.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Praseres Chaves.

1.Brasil; 2. Diagnóstico; 3. Elisa; 4. Maranhão; 5. Mormo. I. Título.

CDU

ELIZABETH ALMEIDA DOS SANTOS

INFLUÊNCIA DO TESTE ELISA SOBRE O DIAGNÓSTICO DE MORMO

Dissertação apresentada ao Programa Profissional de Pós-graduação em Defesa Sanitária Animal (PPGPDSA) da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, como requisito para obtenção do título de Mestre em Defesa Sanitária Animal.

Orientador: Daniel Praseres Chaves

Aprovada em: 20/12/2024

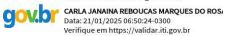
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Daniel Praseres Chaves

Orientador/ UEMA

Documento assinado digitalmente



Profa. Dra Carla Janaína Rebouças Marques do Rosário

Membro Interno/UEMA

Documento assinado digitalmente

ANALI LINHARES LIMA
Data: 21/01/2025 15:00:49-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof Dra Anali Linhares Lima

UNDB/Membro Externo

Muitas são, Senhor, meu Deus, as maravilhas *que* tens operado para conosco, e os teus pensamentos não se podem contar diante de ti; eu quisera anunciá-los e manifestá-los, mas são mais do que se podem contar (Salmos 40:5).

AGRADECIMENTOS

A Deus, toda honra, glória, louvor e gratidão.

Aos meus avós, Antônio Nóbrega de Almeida e Ivonete de Sena Almeida (*in memoriam*), aos quais terei amor e gratidão eternas e à Mariinha e Carlos Antônio (*in memoriam*), meus tios mui amados, os quais estão vivos em meu coração.

Ao meu marido, Valdeci Araújo Guida Júnior, por me proporcionar uma vida tão feliz junto com Pingo e Toya, a qual se foi e deixou um vazio enorme, insubstituível.

Ao meu amado pai, Jezuino Almeida dos Santos, pela mais valiosa herança: a palavra de Deus e à minha mãe, Walkíria de Lourdes Almeida, por orar e torcer pelas minhas vitórias.

Às tias Sonia (Sonita), Lucinha e Lyse Marie, por terem dedicado suas vidas, até hoje, por toda a família.

À minha querida tia Maria do Socorro e às primas amadas Margarida, Zoraide e Lívia, que sempre me acolheram com amor e aos primos Vivian e João Victor, pela amizade e carinho.

Aos tios Antônio, Rosinha, Maria e Manoel (in memoriam), bem como seus familiares.

Aos primos, Danilo, Marihusha e Charles e à Delzanira, pelo carinho, amizade e ajuda inestimável em momentos difíceis.

Aos sobrinhos amados Mikael, Melissa, Jhonatan e Jhully.

Às minhas irmãs, Flaviana, Cássia e Ana Cristina, por se alegrarem comigo e aos meus irmãos Alzimar. Daniel e Júnior.

Às cunhadas, Christiane, Flávia e Paula, e aos meus sobrinhos e sobrinhas, por serem tão importantes em minha vida.

Aos amigos e colegas de profissão e àqueles que conheci durante o mestrado. Aos colegas de trabalho da Semapa, que se tornaram uma segunda família.

Aos irmãos em Cristo, pelas orações e amor fraterno.

Ao meu orientador, Daniel Praseres Chaves, pelo apoio, atenção e enorme contribuição nesse trabalho.

Ao Dr. Roberto Carlos Negreiros Arruda, pela valiosa contribuição nesse trabalho.

À AGED e ao amigo, George Castro, pelo fornecimento de dados à pesquisa.

Ao Dr. Hamilton Botelho, por sua gentileza em ceder fotos para a confecção da cartilha.

RESUMO

O mormo é uma zoonose infectocontagiosa causada pela bactéria Burkholderia mallei, que afeta principalmente muares e asininos na fase aguda e cavalos na fase crônica, podendo ocasionalmente atingir pequenos ruminantes, felídeos e, acidentalmente, humanos. Este estudo teve como objetivo analisar a influência do teste ELISA no aumento dos casos positivos de Mormo em equídeos no Brasil e no Maranhão. A pesquisa utilizou dados do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) e da Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão (AGED). Os resultados indicaram um crescimento linear no número de casos de mormo no Brasil, com 29 casos em 2018, 74 em 2019, 287 em 2020, 207 em 2021, 22 em 2022 e 231 em 2023. Durante os anos de 2020 a 2023, no Maranhão, 438 animais foram reagentes pelo teste ELISA. Em 2020, todas as mesorregiões maranhenses, com exceção da mesorregião sul, apresentaram casos confirmados. Nos anos seguintes, houve expansão dos casos para todas as cinco mesorregiões do estado, com destaque para a região norte do estado. Em 2023, o número de casos confirmados chegou a 122, equivalendo à soma dos três anos anteriores. Destaca-se que, destes 122, 43 foram confirmados apenas pelo teste ELISA, pois ocorreram entre os meses de agosto a dezembro de 2023, período em que o teste confirmatório Western Blotting (WB) estava desobrigado de ser realizado, através da Portaria 593/2023 do MAPA. O estudo destaca a maior sensibilidade do ELISA em comparação ao Teste de Fixação de Complemento (TFC), especialmente na identificação de casos crônicos, e reforca a necessidade de medidas eficazes de controle epidemiológico, como práticas de biossegurança e maior conscientização de criadores. Uma cartilha educativa foi elaborada para disseminar informações sobre o mormo e sua prevenção. Conclui-se que o Maranhão permanece endêmico para o mormo, sendo essencial o fortalecimento das estratégias diagnósticas e de controle para mitigar a disseminação da doença.

Palavras-chave: Brasil; Diagnóstico; Elisa; Maranhão; Mormo

ABSTRACT

Glanders is an infectious-contagious zoonosis caused by the bacterium Burkholderia mallei, which mainly affects mules and donkeys in the acute phase and horses in the chronic phase, and can occasionally affect small ruminants, felids and, accidentally, humans. This study aimed to analyze the influence of the ELISA test on the increase in positive cases of Glanders in horses in Brazil and Maranhão. The research used data from the Ministry of Agriculture and Livestock (MAPA) and the State Agency for Agricultural Defense of Maranhão (AGED). The results indicated a linear growth in the number of glanders cases in Brazil, with 29 cases in 2018, 74 in 2019, 287 in 2020, 207 in 2021, 221 in 2022, and 231 in 2023. During the years 2020 to 2023, in Maranhão, 438 animals were reactive by the ELISA test. In 2020, all mesoregions in Maranhão, with the exception of the southern mesoregion, had confirmed cases. In the following years, there was an expansion of cases to all five mesoregions of the state, with emphasis on the northern region of the state. In 2023, the number of confirmed cases reached 122, equivalent to the sum of the previous three years. It should be noted that, of these 122, 43 were confirmed only by the ELISA test, as they occurred between the months of August and December 2023, a period in which the Western Blotting (WB) confirmatory test was not required to be performed, through MAPA Ordinance 593/2023. The study highlights the greater sensitivity of ELISA compared to the Complement Fixation Test (TFC), especially in the identification of chronic cases, and reinforces the need for effective epidemiological control measures, such as biosafety practices and greater awareness of breeders. An educational booklet was developed to disseminate information about glanders and its prevention. It is concluded that Maranhão remains endemic for glanders, and it is essential to strengthen diagnostic and control strategies to mitigate the spread of the disease.

Keywords: Brazil; Diagnosis; Elisa; Glanders; Maranhão.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Número de casos de Mormo no Brasil, 2018/2023	34
Gráfico 2- Número de casos notificados de Mormo, por estados brasileiros, 2018/2023	35
Gráfico 3- Comparação entre casos de Mormo repassados ao MAPA e casos de Mormo	
registrados pela AGED, no Maranhão, 2020/2023	35
Gráfico 4- Número de casos confirmados de Mormo no Maranhão, 2020/2023	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Número total de casos notificados de Mormo no Brasil, 2018/2023	34
Tabela 2- Número de casos reagentes para Mormo, através do teste ELISA; número de ca	asos
confirmados para Mormo, pelo teste WB e número total de casos confirmados para Morm	o no
Maranhão, 2020/2023	36
Tabela 3- Resultados de Mormo por Mesorregião Maranhense, 2020/2023	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGED - Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão

BHI - Infusão de coração e cérebro

CFT - Complement fixation test

DIVA - Diferença de animais vacinados para animais infectados

ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FC - Fixação de Complemento

IN - Instrução Normativa

MA - Maranhão

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

OIE - Organização Mundial de Saúde Animal

OMS - Organização Mundial de Saúde

OMSA - Organização Mundial de Saúde Animal

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

PPD - Purified Protein Derivative

SEAPI/RS - Secretaria de Agricultura, pecuária, produção sustentável e irrigação do Rio

Grande do Sul

SESAP/RN - Secretaria Estadual de Saúde do estado do Rio Grande do Norte

SISBRAVET - Sistema Brasileiro de Vigilância e Emergências Veterinárias

SIIZ- Sistema de Informação Zoossanitária

SVO - Serviço Veterinário Oficial

TFC - Teste de Fixação de Complemento

UR — Unidade Regional

WB - Western Blotting

WOAH - World Organisation Animal Health

SUMÁRIO

CAPIT	ULO.		
1 CC	ONSIL	DERAÇÕES INICIAIS	14
1.1	JUS	TIFICATIVA E IMPORTÂNCIA DO TRABALHO	16
1.2	OBJ	TETIVOS	17
1.2	2.1	Objetivo Geral	17
1.2	2.2	Objetivos Específicos	17
1.3	EST	RUTURAÇÃO DO TRABALHO	17
REFER	ÊNCL	AS BIBLIOGRÁFICAS	19
CAPÍT	ULO I	II	
2 FU	I NDA I	MENTAÇÃO TEÓRICA	21
2.1	Hist	órico	21
2.2	Etio	logia	22
2.3	Epic	lemiologia	24
2.4	Pato	genia	25
2.5	Sina	is Clínicos	25
2.6	Trar	nsmissão	26
2.7	Diag	gnóstico	27
2.7	'.1	Teste de Identificação do Agente	27
2.7	1.1.1	Isolamento e Cultura do agente etiológico	27
2.7	.1.2	PCR	28
2.7.2		Testes Imunológicos	29
2.7.2.	1 Fix	ação de complemento	29
2.7	.2.2	Teste ELISA (Ensaio de imunoabsorção enzimática)	30
		Western Blotting (WB)	31
2.7.2.4		Teste da maleína ou prova de hipersensibilidade alérgica	31
2.7	'.3	Diagnóstico Diferencial	32
2.8	Trat	amento, Prevenção e Controle	32
2.9 Mormo no Brasil e no Estado do Maranhão		34	
REFER	ÊNCL	AS BIBLIOGRÁFICAS	39
		ш	
		V	
4 CC	NSID	DERAÇÕES FINAIS	58
ANEX(O A - C	CARTILHA	59

CAPÍTULO I

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O Mormo é uma das mais antigas doenças que acomete equinos (Khan *et. al.*, 2013). Trata-se de uma zoonose infectocontagiosa que tem como espécies mais susceptíveis, na fase aguda, os muares e asininos e na fase crônica os cavalos, principalmente em áreas endêmicas, mas que pode ocorrer de modo ocasional em pequenos ruminantes e felídeos e atingir os seres humanos acidentalmente e tem como agente causal a bactéria Burkholderia malei (Brasil, 2023).

Carnívoros como os lobos, ursos e cães também apresentam susceptibilidade ao mormo, pelo hábito de se alimentarem de carne crua de animais doentes. Hamsters e porquinhos-da-índia, por sua vez, têm alta susceptibilidade à B. mallei, enquanto os bovinos e suínos são resistentes (Woah, 2023).

O Mormo é transmitido principalmente por fômites contaminados, distribuindo- se pela via digestiva, linfática e respiratória, tendo grande variedade de sinais clínicos, destacando-se: lesões cutâneas, micro abscessos, abscessos nos linfonodos, corrimento nasal mucopurulento, epistaxe, febre e tosse (Gomes, 2020).

Sua gravidade foi o principal motivo para a criação da primeira faculdade de veterinária no Brasil, em 1910 no Rio de Janeiro, devido à ocorrência de uma epidemia de mormo, entre os anos 1908-1909, que levou a óbito tanto pessoas quanto animais, surgindo assim a primeira Escola de Veterinária do Brasil - a Escola de Veterinária do Exército. Nesse período, foram contratados dois médicos veterinários franceses, Dupuy e Ferret, a fim de que fosse controlada a epidemia de Mormo, sob a delegação de um médico, o capitão Muniz de Aragão (Pimentel, 1942).

Em 2020, houve o relato de caso de Mormo no Brasil num menino de 11 anos de idade, residente em Aracaju e que cuidava de cavalos. Esse fato demonstrou que, além do Mormo ser pouco conhecido no Brasil, os médicos encontraram dificuldades para chegarem ao seu diagnóstico (Júnior *et al.*, 2020).

O Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos (PNSE), instituído pelo Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), através da instrução normativa nº 17, de 8 de maio de 2008, contempla ações como: a intervenção imediata quando da suspeita ou ocorrência de doença de notificação obrigatória e o controle do trânsito de equídeos (Brasil, 2008).

O controle do mormo se dá, em países endêmicos, através da detecção precoce, bem como da eliminação dos animais testados positivos, além da implantação de medidas profiláticas baseadas numa adequada biossegurança (Woah, 2023).

Devido ao fato dos animais portadores assintomáticos raramente serem submetidos à quarentena, estes acabam tendo um papel relevante na disseminação de infecções a animais suscetíveis, além de gerarem risco à saúde pública (Nassar *et. al.*, 2024).

O MAPA, através da portaria nº 35 de 17/04/2018, definiu os testes laboratoriais de triagem para o diagnóstico do Mormo no território brasileiro, Fixação de Complemento (FC) e o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). Todos os laboratórios, credenciados ou em processo de credenciamento, tiveram um prazo de até 2 anos, contados da data de publicação desta portaria, para solicitarem autorização do MAPA, a fim de realizarem o ELISA, já que, após esse prazo, FC passaria a ser utilizada especificamente para o trânsito internacional. Dessa forma, o ELISA se torna o método de triagem aceito para animais em trânsito dentro do território brasileiro (Brasil, 2018).

Tão logo a portaria 35/2018 do MAPA entra em vigor, alguns laboratórios já iniciam o uso do ELISA para Mormo e percebe-se um aumento do número de casos no Brasil e no Maranhão.

A bactéria *Burkholderia mallei* é considerada uma arma biológica, tendo sido um dos primeiros agentes biológicos usados em guerras no século XX (Welkos *et al*, 2011).

Há fortes evidências de que, durante a I guerra mundial, a Alemanha tenha sido pioneira em produzir agentes de bioterrorismo, entre eles *B. mallei* e *Bacillus antracis* (Cardoso; Cardoso, 2011).

A campanha de caráter biológico, feita pela Alemanha durante a I guerra mundial, incluiu vários países, como: Romênia, Rússia, Estados Unidos e França (Welkos *et al.*, 2011).

Nos Estados Unidos, Europa e na Rússia, o Mormo foi usado contra animais, no período da I Guerra Mundial (WOAH, 2024).

Na segunda guerra mundial, por sua vez, em 1937, pessoas civis, cavalos e prisioneiros de guerra foram intencionalmente infectados pelos japoneses, numa região da China, conhecida como Manchúria (Welkos *et al.*, 2011).

A Convenção Internacional sobre a proibição do desenvolvimento, produção e armazenamento de amas bacteriológicas (Biológicas) e tóxicas proibiu o uso da *B. mallei* como arma biológica (OMSA, 2024).

1.1 JUSTIFICATIVA E IMPORTÂNCIA DO TRABALHO

Este estudo foi motivado pela necessidade de investigar a importância do teste de ELISA e sua relação com o aumento de casos positivos para Mormo no Brasil, com destaque para o estado do Maranhão.

Nos anos de 2018 e 2019, nenhuma amostra de animais suspeitos testados no Maranhão apresentou reação ao teste de fixação de complemento (TFC). Esse resultado levantou preocupações sobre a sensibilidade e especificidade do TFC, principalmente após a implementação da Portaria 35/2018, emitida pelo Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), que permitiu a substituição do TFC pelo ELISA.

O TFC, por ser um teste sorológico incapaz de detectar animais positivos na fase crônica do mormo, aliado à variabilidade do período de incubação da infecção, reforça a necessidade de avaliar a eficácia de outros testes sorológicos, como o ELISA.

Antes mesmo da Portaria 35/2018, autores como Takaueti (2017) já previam a substituição do TFC pelo ELISA. Em seu trabalho, Takaueti analisou e comparou resultados de pesquisas sobre testes diagnósticos para o mormo, apontando a superioridade do ELISA como alternativa ao TFC.

Até 29 de junho de 2023, os laboratórios credenciados para o diagnóstico de mormo confirmavam os resultados positivos do ELISA por meio do Western Blotting. Entretanto, com a Portaria 593/2023 do MAPA, os resultados positivos obtidos pelo ELISA passaram a não exigir confirmação adicional. Assim, os animais atualmente só são testados para mormo caso apresentem sinais clínicos compatíveis com a infecção ou estejam em áreas consideradas foco da doença.

Diante desse cenário, este trabalho também tem como objetivo avaliar a situação epidemiológica do mormo no estado do Maranhão. Como não existem vacinas ou tratamentos disponíveis para essa infecção em equídeos, estudos sobre sua ocorrência são fundamentais para delinear o perfil epidemiológico da doença e reforçar medidas de biosseguridade.

Entre essas medidas, destacam-se a quarentena de animais recém-adquiridos, a conscientização dos proprietários sobre a necessidade de sacrificar animais positivos — que, mesmo assintomáticos, representam uma fonte de infecção — e o fortalecimento de práticas que minimizem a disseminação do Mormo nos rebanhos.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar a influência do teste ELISA no aumento dos casos positivos de Mormo em equídeos no Brasil e no Maranhão.

1.2.2 Objetivos Específicos

Avaliar a prevalência de Mormo no Brasil, através do levantamento de dados obtidos através do MAPA.

Verificar o quantitativo de animais positivos para Mormo, no Maranhão, nos anos de 2020 a 2023, obtidos através do órgão oficial de defesa sanitária;

Selecionar qual método diagnóstico laboratorial detectou um percentual maior de casos positivos para Mormo em equídeos, entre 2020 e 2023, no estado do Maranhão;

Elencar as vantagens e desvantagens de cada teste laboratorial para detecção do Mormo em equídeos;

Elaborar uma cartilha educativa sobre Mormo para orientar criadores, alunos, profissionais ligados à Saúde Única e pessoas interessadas em equideocultura, para conhecimento sobre essa enfermidade, modo de identificação, importância de notificação às autoridades competentes, potencial zoonótico, além de curiosidades sobre o tema.

1.3 ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO

Este trabalho está organizado em quatro capítulos:

A estrutura do trabalho foi elaborada conforme as normas descritas no Manual para elaboração de dissertações e teses do programa de pós – graduação profissional em defesa sanitária animal – PPGPDSA < https://sis.sig.uema.br/sigaa/public/programa/documentos.jsf?lc=pt_BR&id=934&idTi po=5).

Capítulo I: compreende as considerações iniciais do trabalho, justificativa e importância do estudo, além dos objetivos geral e específicos e estruturação do trabalho;

Capítulo II: compreende a revisão de literatura desse trabalho, onde são abordados: o histórico, a etiologia, epidemiologia, patogenia, transmissão, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, prevenção e controle do mormo;

Capítulo III: é apresentado um artigo, resultado desta pesquisa, intitulado "Ocorrência

de Mormo no território brasileiro: um alerta à saúde única" submetido ao livro Defesa Sanitária Animal: "tópicos atuais dos programas sanitários no estadodo maranhão, vol 1".

Capítulo IV: são apresentadas as considerações finais do trabalho.

Apêndice: Cartilha educativa sobre Mormo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. 2018. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 6, de janeiro de 2018**. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/lfda/legislacao-metodos-da-rede-lfda/copy_of_diagnostico-animal%20arquivos/InstruoNormativaMAPAn6de16dejaneirode2018AprovadaasDiretrizesG eraisparaPreveno...doMORMO.pdf/view. Acesso em 20/10/2024.

BRASIL. **Ficha Técnica DSA/SDA/MAPA**. 2023. Disponível em: https://sistemasweb.agricultura.gov.br/pages/fichas_tecnicas/Ficha_Tecnica_MORMO.pdf. Acesso em 04.04.2024.

CARDOSO, D.R.; CARDOSO, T. A.O. Bioterrorismo: dados de uma história recente de riscos e incertezas. **Ciênc. saúde coletiva** 16 (suppl 1). 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000700013. Acesso em 08/08/2024.

GOMES, Neutânia Gabriele Dias. 2020. **Mormo em equídeos de trabalho em usina sulcroenergética no estado de Sergipe:** descrição do foco. Orientadora: Paula Regina Barros de Lima. 2020. 48f. (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória. 2020.

JÚNIOR, E.L.S *et al.* Relato de Caso. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 53, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0054-2020. Clinical repercussions of glanders (Burkholderia mallei infection) in a Brazilian child: a case report. 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/DzkcpC5tct7M8ZB5XgpR6kt/?lang=en#. Acesso em 20.04.2024.

NASSAR, A.F.C. Histopathological and diagnostic aspects of glanders based on a case series from Brazil. 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jevs.

OMSA. Organización Mundial de Sanidad Animal. 2024.

Disponível em: https://www.woah.org/es/enfermedad/muermo/. Acesso em 08/08/2024.

WELKOS, S.L *et.*, *al.* 2011. **Medical Aspects of Biological Warfare**, Glanders, cap 8, Disponível em: https://irp.fas.org/threat/cbw/medical.pdf p. 177-222.

Woah. World Organisation For Animal Health. 2023. Section 3.6-Equidae, chapter 3.6.11, **glanders and melioidosis** (version adopted in may, 2018). Disponível em: https://www.woah.org/en/disease/glanders. Acesso em 19/07/2024.

Woah Terrestrial Manual 2024. Chapter 3.6.11. **Glanders And Melioidosis**. 14p.

CAPÍTULO II

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 HISTÓRICO

A origem do Mormo vem da Grécia Antiga quando, em 350 a.C., Aristóteles designou a doença com o nome de 'melus' (catarro de burro) (Whitlock *et al.*, 2007). Nesse mesmo século, Apsyrtus e Vegetius reconheceram o caráter contagioso da doença e orientaram que os animais infectados fossem isolados.

Em meados do ano de 1700, fundou-se a primeira escola de medicina veterinária do mundo na cidade de Lyon na França, na tentativa de tentar resolver sérios problemas advindos do Mormo e da Peste Bovina. Na época, muitos pesquisadores morreram infectados por Mormo, no entanto nenhum relato do mormo humano foi publicado antes de 1821 (Welkos *et al.*, 2011).

Entre os anos de 1780 a 1790, na Academia de Medicina na França, quando se discutia o fato do Mormo ser uma zoonose, o experimento feito por Breschert e Pierre Rayer se tornou conhecido, no qual foi possível infectar um equino com material infectado de um cocheiro. Entretanto, François Magendie contestou essa possibilidade, afirmando que o cavalo já estaria infectado antes do experimento. (Théodoridés, 2000).

Somente no início do século XIX é que o Mormo passou a ser visto como uma zoonose (OMS, 2024) e isso ocorre, mais precisamente, em 1837, quando Rayer consegue confirmar a transmissibilidade da infecção pela B.mallei, através da inoculação da bactéria presente numa pústula de um paciente humano para um equino (Welkos *et al.*, 2011). O Mormo teve seu agente etiológico identificado, pela primeira vez, em 1882, quando a B. mallei foi isolada do baço e fígado de um equino, por Loeffler and Schutz (Whitlock *et al.*, 2007; Welkos *et al.*, 2011).

De acordo com Santos *et al.*, (2001), acredita-se na possibilidade do Mormo ter sido trazido ao Brasil pela importação de equinos provenientes de Portugal, no início do século XIX, provavelmente em 1811. Os primeiros casos parecem ter ocorrido na Ilha de Marajó, no norte do país.

Apesar de alguns pesquisadores considerarem o Mormo uma doença emergente no Brasil, acredita-se que provavelmente ela nunca desapareceu em alguns estados brasileiros, por exemplo Alagoas e Pernambuco, tratando-se de uma doença endêmica nessas duas regiões (Santos *et al.*, 2001).

O caráter endêmico do Mormo em Pernambuco e Alagoas se confirmou, quando a infecção parecia estar erradicada no Brasil, na década de 60, através de um estudo feito por Mota *et al.*, (2000), que avaliaram 20 animais oriundos de três propriedades rurais dos estados de Pernambuco e Alagoas, dos quais 35% foram positivos para a doença, que já vinha ocorrendo nesses animais há cinco anos, demonstrando a necessidade de inquéritos soroepidemiológicos em todos os equídeos dos estados de Alagoas e Pernambuco.

O Mormo voltou a ser considerado uma doença reemergente, à nível mundial, por conta dos surtos ocorridos. (Khan *et al.*, 2012). Vários desses surtos foram observados em circos e zoológicos, devido ao hábito de alimentarem felinos selvagens, como tigres e leões com carne de equinos e, destes surtos, o último relato da doença pertence à Turquia, no zoológico de Istambul (Khaki *et al.*, 2012).

2.2 ETIOLOGIA

Diferentemente da maioria dos membros descritos da família Burkholderiaceae, B.mallei não reside no solo, mas depende obrigatoriamente de seus hospedeiros mamíferos para sobreviver (Meurer, 2021).

É uma bactéria cocobacilar, aeróbica, gram-negativa, que acomete animais e o humano, tendo recebido essa denominação devido ao nome latino do mormo, 'malleus'. É considerada uma subespécie da B. pseudomallei, diferenciando-se desta por evolução genética, através da remoção de parte de um dos seus cromossomos (Yabuuchi *et al.*, 1992).

Também é anaeróbica facultativa, característica que expressa somente quando há nitrato. Apesar de sua temperatura ideal de crescimento ser de 37°C, cresce bem lentamente em sangue de ovelhas, formando colônias brilhantes, minúsculas e de coloração cinza. Seu crescimento também ocorre bem em ágar glicerol de batata e em caldo de glicerol, onde se forma uma película viscosa. No ágar nutriente, o crescimento é muito menos efusivo e o crescimento é fraco na gelatina. Vários ágares seletivos de Burkholderia disponíveis comercialmente permitem o crescimento de B. mallei (Glass *et al.*, 2009).

Mesmo em amostras frescas obtidas em condições estéreis, B. mallei é frequentemente coberta por outras bactérias, o que torna seu isolamento extremamente difícil (Wernery, 2009).

Pela nomenclatura, essa bactéria pertence ao gênero *Burkholderia*, família *Burkholderiaceae*, ordem *Burkholderiales*, classe betaproteobactéria e filo proteobacteria (Carvalho, 2019).

Desde quando foi descoberto, o agente etiológico do mormo recebeu várias classificações: Loefflerella mallei, Pfeifferella mallei, Malleomyces mallei, Actinobacillus mallei, Corynebacterium mallei, Mycobacterium mallei, Pseudomonas mallei and Bacillus mallei (Whitlock; Estes; Torres, 2007).

Uma das principais diferenças entre as bactérias *B. mallei* e *B. pseudomallei* está no tamanho do genoma, o qual é menor na *B. mallei* e possui um pequeno númerode genes específicos da espécie, tendo em vista que 99% do genoma da *B. mallei* é igual ao da *B. pseudomallei* (Brangsch *et al.*, 2022).

São comumente encontradas extracelularmente e possuem, ao invés de uma cápsula, uma espécie de cobertura que pode ser visível microscopicamente, a qual possui uma composição de carboidratos neutros, que servem de proteção contra fatores externos adversos (Sprague e Neubauer, 2004).

Pode sobreviver na água numa temperatura ambiente, entre 20 a 25°C por no máximo 30 dias (Meurer, 2021). Já em ambientes com umidade, pode permanecer viável entre 3 a 5 semanas e, diferentemente de outros membros do mesmo gênero, é imóvel e tem sensibilidade aos principais desinfetantes, tais como: hipoclorito de sódio a 1%, iodo, etanol e cloreto de benzalcônio, sendo destruída pela luz ultravioleta e pelo aquecimento (Silva, 2019).

A ausência de motilidade é importante no diagnóstico, podendo ser evidenciada numa cultura pura. Há dificuldade de detectar *B. mallei* em cortes de tecido, nos quais elas podem apresentar uma aparência frisada. Já nos meios de cultura, sua aparência sofre variações de forma, e quanto mais antiga é a cultura, maior é o pleomorfismo (Neubauer *et al.*, 2005).

Não forma esporos e está presente em grande número em esfregaços, obtidos de lesões recentes, ao contrário daqueles feitos de lesões antigas. Possuem de 0,3 a 0,8 µm de largura e de 2 a 5 µm de comprimento, apresentam inclusões granulares de tamanhos variáveis, corandose pouco e não uniformemente pela coloração Gram (Woah, 2024).

De acordo com um estudo conduzido no Irã, por AL-Alani *et.al.*, (1998), algumas das características bioquímicas da *Burkholderia mallei* foram: ausência de produção de ácido sulfídrico (H₂S) e de Indol, catalase e oxidase positiva, diminui nitrato, não usa citrato, fermenta glicose, hidrolisa a uréia, descarboxilisa a lisina e não fermenta lactose.

Laroucau *et al.*, (2016) iniciaram os primeiros testes moleculares envolvendo cepas de B. mallei, no Brasil, a partir do isolamento de uma cepa obtida numa mula positiva para Mormo, os quais publicaram 2 tipos de análises moleculares de pleomorfismo: o de nucleotídeo único e o numérico de segmentos repetitivos.

Para estes autores, os testes moleculares têm importância fundamental, por

desenvolverem marcadores específicos de cepas, auxiliando em estudos sobre a distribuição do Mormo, especialmente no Brasil.

Até então não foi produzida vacina contra B. mallei (Yabuuchi *et al.*,1992). Sugere-se que a vacina a ser desenvolvida tenha como objetivo a produção de IFN- γ , pois B. mallei é sensível a imunidade celular que expressam citocinas tipo 1 (Rowland *et al.*, 2006). As vacinas que têm se mostrado mais promissoras são as do tipo atenuadas, por produzirem resposta imunológica rápida e ampla (Khakhum *et al.*, 2019).

2.3 EPIDEMIOLOGIA

Para Mota *et al.*, (2000), o Mormo é uma infecção contagiosa de alta morbidade e mortalidade, que pode acometer equídeos de todas as idades, porém ela é mais comum naqueles que são mais idosos, debilitados e submetidos ao stress. Animais de tração ou carga são mais acometidos pelos trabalhos exaustivos, alimentação precária e instalações com condições de higiene inadequadas.

Apesar de ser considerado erradicado em vários países, devido testagem de animais por métodos reconhecidamente legais, pelo sacrifício de animais infectados e por restrições quanto à importação de equídeos, o mormo persiste em numerosos países da África, Ásia e América do Sul, sendo reconhecido como uma doença reemergente e podendo ingressar em zonas livres de mormo pela movimentação de equídeos (Neubauer *et al.*, 2005).

Ocorre, portanto, num grande número de países, como por exemplo: Irã, Índia, Emirados Árabes, Paquistão, Brasil, Bangladesh, Bahrein, Turquia e Nepal (Brangsch *et al.*, 2022).

Através de rigorosas medidas epidemiológicas de controle, a doença foi considerada extinta nos Estados Unidos, na Europa Ocidental e na Austrália (Silva, 2019).

Um estudo de caso de mormo conduzido num zoológico em Teerã demonstrou a infecção em um tigre, tendo *B. Mallei* sido isolada por swab nasal desse felino, cuja suspeita de contaminação foi através da ingestão de carne de equinos contaminados, que não foram submetidos a nenhum teste de triagem para Mormo. (Khaki *et al.*, 2012).

Segundo Santos *et al.*, (2024), os estados brasileiros que apresentaram maior prevalência no período de seis anos, compreendido entre 2018 e 2023, foram: Piauí, Pernambuco e Amazonas. Por outro lado, nesse mesmo período, Acre, Rondônia e Rio de Janeiro tiveram a menor prevalência da doença.

De acordo com a IN 06/2018 do MAPA, devido ao Mormo ter um período de

incubação bastante variável, o seu diagnóstico laboratorial é de extrema relevância para o estabelecimento de ações preventivas, tais como: testar laboratorialmente e buscar informações clinico-epidemiológicas dos suspeitos, inclusive com isolamento desses animais e estabelecer qual será a unidade epidemiológica que receberá as ações sanitárias, que podem culminar com a interdição da propriedade, até que se findem as investigações (Brasil, 2018).

2.4 PATOGENIA

A infecção causada pelo Mormo tem curso agudo ou crônico e atinge principalmente os equídeos, como também os carnívoros, o homem e, casualmente, os pequenos ruminantes (Silva, 2009). Alguns animais apresentam-se como portador assintomático (Brasil, 2023).

A principal porta de entrada da *B. mallei* é a via oral. O agente forma lesões primárias na mucosa oral e na cadeia de linfonodos adjacentes. O animal ingere a água ou o alimento contaminado pela bactéria que, após penetrar a mucosa do intestino, atinge a corrente sanguínea. (Mota, 2006).

Após atingir a circulação sanguínea, a bactéria se espalha para diferentes órgãos, os quais incluem pulmões, baço e figado (Sant' Anna, 2022).

Na forma aguda, haverá desenvolvimento de lesões nodulares e granulomatosas nos tecidos infectados, especialmente no sistema respiratório. Os granulomas são constituídos por áreas purulentas e necrosadas, com presença de macrófagos ao redor, sendo demarcados por uma cápsula de material fibroso. A bactéria também pode atingir a corrente linfática, com posterior formação de nódulos, que se assemelham a um rosário (Dinau *et al.*, 2022).

A forma cutânea é conhecida como "farcy" (NOGUEIRA *et al.*, 2022). Esse termo é antigo, sendo usado antes de 1882 (Welkos *et al.*, 2011).

Em humanos, considera-se como portas de entrada da *B. mallei:* a invasão da pele, através de uma solução de continuidade (especialmente regiões como rosto, pescoço, braços e mãos); as mucosas conjuntival, nasal e oral e a inalação do agente infeccioso, que penetra profundamente nos pulmões. (Van Zandt *et al.*, 2013).

2.5 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos do mormo, observados por Mota *et al.*, (2000) foram os seguintes: falta de apetite, perda de peso, caquexia, secreção nasal mucopurulenta, febre, lesões ulcerativas e cicatriciais na mucosa nasal, linfonodos cervicais superficiais e mandibulares

hipertrofiados, com presença de secreção purulenta advinda das fístulas e abscessos e, durante o trajeto dos vasos linfáticos, presença de nódulos e abscessos, que na fase crônica se rompiam, evoluindo para úlceras e, por último, formavam cicatrizes em formato de estrela.

Para Gomes (2020), os sinais clínicos mais comuns do mormo são: febre, tosse, epistaxe, secreção nasal purulenta, ulcerações cutâneas, corrimento nasal mucopurulento e abscessos nos linfonodos.

Na fase aguda, há secreção ocular purulenta e alguns animais vão a óbito em poucos dias, por conta da septicemia, sendo nesse caso os asininos a espécie mais acometida, por sua maior susceptibilidade à essa forma de infecção (Souza, 2012).

Essa fase também é comum nos muares, que apresentam como sinais clínicos: broncopneumonia e infecção generalizada, com emagrecimento rápido e linfonodomegalia (Brasil, 2023).

Um sinal muito comum do Mormo em animais é a falta de apetite. Cavalos com mormo, submetidos à privação alimentar completa por 5-8 dias, além de desenvolverem úlcera gástrica, pela acidez estomacal, terão redução do peso e de massa muscular, elevação significativa dos triglicerídeos plasmáticos e dos níveis séricos de enzimas hepáticas, alanina aminotransferase (ALT) e de aspartato aminotransferase (AST), além de baixos níveis de glicose sanguínea (Costa *et.al.*, 2023).

Quanto às lesões observadas em equídeos, no post-mortem, pode-se citar úlceras e granulomas em variados tecidos, lesões ulceradas e nódulos nas membranas mucosas das vias aéreas superiores, como por exemplo na laringe (Khan *et al.*, 2013).

Em humanos, os sinais clínicos do Mormo são variáveis, devido às diferentes vias de infecção.

Há infecções do tipo localizadas, com presença de focos de supuração, os quais podem se espalhar para diferentes tecidos e órgãos, como os pulmões, ou ainda se generalizar, levando à sepse. (Singha *et al.*, 2020).

A presença de sintomas, como: febre, dificuldade respiratória e dor no tórax foram observados em Aracaju, capital de Sergipe, numa criança que possuía um ferimento na pele do joelho esquerdo. O menino foi diagnosticado com Mormo, sendo que seu quadro clínico evoluiu para sepse e o tratamento foi realizado com antibióticos (Júnior, *et al.*, 2021).

2.6 TRANSMISSÃO

Segundo Mandel e Bennett (2020), altas doses do agente etiológico do mormo

produzidas em forma de aerossóis podem ser responsáveis pela doença pulmonar e por septicemia, além de retardarem o diagnóstico e tratamento da doença.

Há, ainda, a forma de infecção cutânea, que ocorre através do contato entre os animais sadios com lesões de pele de animais infectados. O período de incubação do mormo em animais pode durar 180 dias e a infecção persistir por todo o seu período de vida (Brasil, 2023).

A proximidade dos animais, associada à alta densidade das instalações facilita a propagação da infecção, devido às descargas nasais e às úlceras de pele que contaminam o alimento e a água. Além disso, os animais assintomáticos representam uma fonte de transmissão até mais relevante que os animais sintomáticos (Brasil, 2023).

Outro modo de transmissão é o uso da carne de solípedes para alimentação de carnívoros de zoológicos. (Khaki *et al.*, 2012).

Sabe-se ainda que o mormo também pode ser transmitido de modo vertical, ou seja, da mãe para o filhote e sexualmente, já que éguas já contraíram a infecção de garanhões.

Da mesma forma que os animais assintomáticos, os animais que possuem a doença na fase crônica também têm grande importância epidemiológica (Santos *et.al*, 2023).

Embora não sendo muito relatadas infecções por Burkholderia mallei em pessoas que trabalham em laboratórios, na realização de exames para Mormo, e que lidam com grandes concentrações da bactéria, sabe-se que é possível ocorrer a contaminação (Meurer, 2021).

2.7 DIAGNÓSTICO

Existem diferentes métodos de diagnóstico para mormo, entre eles: os de identificação do agente etiológico, como: a cultura e a PCR (reação em cadeia de polimerase) e os testes imunológicos: fixação de complemento, ELISA, Western Blotting e teste da maleína. Cada teste demonstra maior eficácia, de acordo com a fase da doença e do estado clínico e imunológico do animal acometido.

2.7.1 Teste de Identificação do Agente

2.7.1.1 Isolamento e Cultura do agente etiológico

A IN Nº 06/20218 do MAPA cita a cultura bacteriana como método diagnóstico para mormo, a qual deve ser realizada através do isolamento e da identificação de *Burkholderia mallei* (Brasil, 2018).

O exame microbiológico, através do isolamento da bactéria B. mallei é coniderado um

método direto e padrão ouro de detecção da doença, entretanto, este patógeno tem uma curva de crescimento maior (entre 48 a 72 horas), em relação a outros microorganismos, podendo ocorrer desses microrganismos se sobreporem à *B. mallei* no meio de cultura. Além disso se, durante a coleta a amostra for contaminada, pode haver um resultado falso-positivo (Gomes, 2020).

Em 2000, graças ao isolamento da *bactéria B.mallei*, através da prova biológica Strauss positiva, foi possível considerar o Mormo uma doença reemergente no Brasil e esta confirmação foi notificada ao Ministério da agricultura e pecuária, por publicação científica. Realizou-se adicionalmente a prova de sensibilidade de *B.mallei* aos antimicrobianos, bem como foram definidas suas características bioquímicas (Mota, 2000).

Suniga *et.al.*, (2023) utilizaram a cultura microbiológica para detecção molecular de *B. mallei*. Antes do processamento das amostras, foi utilizado o álcool 70% para desinfectar os tecidos, que foram então cortados, preferencialmente nos locais lesionados. Os fragmentos teciduais foram macerados dentro de microtubos contendo 500µL de BHI (*Brain Heart Infusion*) no Tissuelyser e em seguida semeados em ágar com 2 % de glicerina e 5% de sangue. As colônias foram produzidas após um período de dois dias de incubação, numa temperatura de 37°C, em ágar com glicerina (Rocha, 2018).

2.7.1.2 PCR

A PCR ou reação em cadeia de polimerase é recomendada como um método sensível, rápido e específico (Meurer, 2021).

Um estudo realizado por Suniga *et al.*, (2023), utilizando o método PCR, evidenciou o agente etiológico do mormo em equídeos de todas as regiões geográficas do Brasil.

A metodologia desse estudo foi baseada no uso da PCR diretamente de fragmentos de órgãos de animais ou da cultura do microrganismo, que foi isolado de swabs do palato, traquéia e das narinas de animais sem sinais clínicos, o que pode ser uma evidência da eliminação do patógeno no ambiente.

A reação em cadeia de polimerase não é um teste confirmatório para mormo, já que a bactéria não circula com frequência na corrente sanguínea.

Logo, um resultado negativo na PCR não descarta a presença do patógeno, havendo necessidade de realização de outros testes para confirmação do resultado (Seapi/RS, 2020).

2.7.2 Testes Imunológicos

2.7.2.1 Fixação de complemento

A IN MAPA Nº 12 de 2004 estabeleceu a FC como teste de triagem para mormo, por ter sido considerado pela Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) como um teste de alta sensibilidade e especificidade (Brasil, 2004).

De acordo com Castro (2015) pode haver variação no desempenho obtido através da técnica de fixação de complemento (TFC) para diagnóstico do mormo, devido fatores como: o laboratório escolhido para realização dos testes, a situação epidemiológica da população estudada e o tipo de antígeno utilizado no teste.

O teste de fixação de complemento requer aproximadamente 24 horas para ser realizado, sendo, portanto, considerado um teste laborioso. Sua sensibilidade é bastante influenciada pelo tipo de antígeno utilizado, bem como pela metodologia, originando resultados falso-positivos (Elschner *et al.*, 2019).

Para Neubauer *et al.*, (2005), a FC produz reações inespecíficas, que são consideradas como uma desvantagem desse teste, principalmente quando se trata de soro de mulas e burros.

Nassar (2017) considera a sensibilidade do FC de aproximadamente 95%, o que pode gerar reações falso-negativas, que são aquelas que sugerem a ausência de uma enfermidade, mesmo ela estando presente, reações essas mais comuns em soros de animais idosos, jovens e gestantes.

Para Rocha (2018), por sua vez, a especificidade do TFC é de aproximadamente 97%, por isso é um método que pode apresentar resultados falsos- positivos, inespecíficos, devido às reações cruzadas em equinos com garrotilho, febre petequial e influenza equina.

Resultados falso-positivos, advindos de reações cruzadas, são comuns em equinos apresentando febre petequial e gripe equina. Essa limitação do teste de FC é considerada um problema econômico em países ocidentais onde o mormo já foi erradicado, pois afeta a importação de equídeos. Por isso, é imprescindível que sejam desenvolvidos testes sorológicos de alta especificidade, com capacidade de excluírem esses resultados falso-positivos (Elschner *et al.*, 2011).

Com relação ao controle da doença, Castro *et al.*, (2015) já alertavam que o TFC utilizado no Brasil poderia, ao invés de auxiliar no controle da infecção, contribuir para sua disseminação, pois os resultados falso-negativos da TFC estariam levando ao relaxamento de medidas, como: aglomeração de animais em eventos agropecuários, quarentena de animais

adquiridos nas propriedades e a permanência dos animais infectados no meio do rebanho.

Pituco et al., (2021) observaram a necessidade de avaliação de painéis sorológicos de equinos, a fim de mensurar o desempenho dos testes diagnósticos, em diferentes fases da infecção e concluíram, através de um estudo, que: equinos com sinais clínicos compatíveis com o mormo e que estão na fase aguda da infecção foram detectados com facilidade pelos testes sorológicos, no entanto foi observado que o teste de FC não conseguiu detectar infecção na fase crônica do mormo, após 90 dias da infecção.

Numa pesquisa realizada na Índia, foram encontrados resultados desproporcionais com o uso do CFT (*complement fixation test*) ou TFC, cuja baixa sensibilidade e especificidade foram atribuídas ao tipo de antígeno utilizado. No entanto, ao ser utilizada uma proteína recombinante de motilidade intracelular "A" de *B. mallei*, houve eficácia no diagnóstico do mormo em equinos (Kumar *et al.*, 2011).

2.7.2.2 Teste ELISA (Ensaio de imunoabsorção enzimática)

O teste ELISA indireto tem como finalidade identificar e quantificar anticorpos em amostras de soro. Trata-se de ensaio responsável por medir a interação entre antígeno e anticorpo, que não depende de precipitação, aglutinação ou fixação do complemento (Teles *et al.*, 2012), podendo ser complementado por isolamento bacteriológico e testesmoleculares no diagnóstico do mormo (Laroucau *et al.*, 2021).

A possibilidade de automatização da prova garante ao teste ELISA vantagem em relação aos outros testes, visto que pode reduzir erros de interpretação de resultados. Sua sensibilidade, por ser maior que a observada no TFC, gera um menor número de falsosnegativos (Sant'ana, 2022).

A prova de ELISA apresenta como vantagens: maior sensibilidade com relação ao teste de fixação de complemento, reduzindo riscos de interpretação errônea e de resultados inconclusivos, além da possibilidade de automatizar a prova e da padronização dos insumos (Silva, 2019).

O ELISA demonstrou ótima repetibilidade, estabilidade, reprodutividade e desempenho nas fases aguda e crônica da infecção, até mesmo em fêmeas prenhes, sendo identificados anticorpos maternos em potros com idade de até 70 dias. Ao compararem a sensibilidade analítica do ELISA e WB à do teste padrão para a OMSA, que é o de fixação de complemento, obtiveram-se como resultados: o WB com 39 vezes mais sensibilidade que o TFC e o ELISA com 24 vezes mais sensibilidade que o teste FC (Pituco *et al.*, 2021).

Em 2018, a Portaria MAPA nº 35 estabeleceu a substituição do TFC pelo ELISA, ficando as amostras positivas a serem confirmadas pelo WB. O TFC passou a ser usada para triagem apenas para fins de trânsito internacional. O MAPA estabeleceu um prazo de adequação até 2020, tornando o ELISA o teste padrão para triagem de amostras de mormo no território nacional (Brasil, 2018).

Elschner *et al.*, (2021) realizaram um estudo com 368 amostras de animais positivos, coletados por médicos veterinários da Índia e do Paquistão e concluíram que o teste GLANDA-ELISA poderia ser indicado para futura substituição do TFC para trânsito internacional, por ter correspondido às especificações da OMSA, já que produziu resultados de especificidade e sensibilidade, respectivamente, iguais a 99,8% e 99,2%.

A partir de 2020, animais com sinais clínicos compatíveis com o mormo, dentro de um foco da doença, e que apresentem resultado diferente de negativo, nos testes de ELISA ou TFC, passam a ser considerados positivos (Brasil, 2023).

2.7.2.3 Western Blotting (WB)

O Western Blotting (WB) é um teste confirmatório realizado apenas em laboratórios federais de defesa agropecuária, tendo como referência protocolo laboratorial desenvolvido pela OMS (Leite e Alencar, 2021).

Um ensaio de Western Blotting foi validado para diagnóstico sorológico de mormo, tendo sido considerado um teste de baixo custo, de fácil produção e de simples utilização.

Este ensaio foi desenvolvido, utilizando-se um antígeno produzido com um preparado de lipopolissacarídeos da B. mallei, tendo apresentado sensibilidade e especificidade aproximadas de 100%, o que garantiu sua utilidade como teste confirmatório para confirmação de casos suspeitos e de exclusão de resultados falso- positivos do teste de fixação de complemento (Elschner *et al.*, 2011).

2.7.2.4 Teste da maleína ou prova de hipersensibilidade alérgica

Método que consiste na aplicação intradérmica de 0,1 mL de PPD (Purified Protein Derivative) de maleína na pálpebra inferior de equídeos suspeitos da infecção por mormo, os quais serão considerados positivos quando produzirem, após a aplicação da maleína, edema palpebral, com ou sem presença de secreção purulenta (Brasil, 2004).

Os resultados da reação cutânea são lidos em 24 ou 48 horas. A maleinização, como também é chamado o teste, só deve ser usada como método complementar em equídeos com menos de 180 dias de vida e que estejam com sintomas clínicos da infecção, conforme autorização do Departamento de Sanidade Animal do Ministério da Agricultura (Brasil, 2018).

A IN Nº 24/2004, revogada pela IN Nº 06/2018, em seu art. 3º, considerava a provade maleinização como método complementar à TFC em três situações: quando os animais sintomáticos forem negativos à FC, os assintomáticos, positivos à FC, quando o Departamento de Sanidade Animal julgar necessário (Brasil, 2004).

2.7.3 Diagnóstico Diferencial

É importante fazer o diagnóstico diferencial com a Tuberculose, Esporotricose, Rinosporidiose, Garrotilho, Linfangite Ulcerativa e Linfangite Epizoótica (Ribeiro *et al.*, 2016).

2.8 TRATAMENTO, PREVENÇÃO E CONTROLE

B.mallei possui características intrínsecas de virulência que possibilitam sua entrada no sistema imune e sua multiplicação intracelular, tornando dificultoso o tratamento da infecção (Sant'Ana, 2022).

Ainda que exista tratamento, a OMSA não preconiza nenhum protocolo terapêutico para o Mormo, tendo em vista que os animais infectados se tornarão portadores e, consequentemente, uma fonte de infecção para outros animais saudáveis, inclusive o homem (Rocha, 2018).

Da mesma forma que a OMSA, o MAPA também não recomenda tratar animais com Mormo, pois embora seu agente etiológico apresente sensibilidade a várias classes de antibióticos, os animais infectados são prováveis portadores e disseminadores da doença dentro do rebanho, sem contar que o mormo é uma zoonose (Sant'ana, 2022).

O isolamento de *B.mallei* nos tecidos de equinos infectados é fundamental para conhecer sua variabilidade genética e sua influência no modo de transmissão da doença, contribuindo assim com o seu controle (Suniga, *et al.*, 2023).

O Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos (PNSE), instituído pela IN Nº 17 de 08/05/2008 do MAPA, indica como principais medidas de biossegurança: controle da

movimentação dos animais, ações de educação sanitária, levantamento epidemiológico e, imprescindivelmente, medidas interventivas nos focos da doenca, principalmente por não existir nem vacina e nem tratamento contra o mormo (Brasil, 2018).

Em países onde o Mormo está erradicado, a importação de equídeos depende de algumas exigências, como: um certificado veterinário internacional, que comprove a ausência de sinais clínicos nos animais e que estes animais sejam oriundos de países livres de mormo, no mínimo 6 meses antes do transporte para o país importador (Woah, 2024).

Para que haja manutenção de zonas livres, deve ocorrer uma vigilância epidemiológica permanente, no intuito de demonstrar a ausência da infecção por *Burkholderia mallei*, podendo ser conduzido um levantamento soroepidemiológico no plantel de equídeos da área em que se pretende garantir como zona livre (Brasil, 2018).

A subnotificação de doenças graves como é o caso do Mormo impacta a saúde pública, especialmente a brasileira, causando também perdas econômicas.

É fundamental que a população conheça tais doenças, a fim de que possa planejar suas ações de controle. Para tanto, é de suma relevância que informações sobre essas doenças cheguem ao conhecimento do máximo de pessoas. (Costa *et al.*, 2023).

No Brasil, a regulamentação atual prevê que animais soropositivos que não apresentam sinais clínicos não sejam sacrificados.

No entanto, de acordo com Nassar *et al.*, (2024) fica claro que esses animais podem ser relevantes fontes de infecção, sendo, portanto, necessária a implementação de dois níveis de diagnóstico baseados em sorologia, a fim de que fosse realizado um programa de controle diferenciado em países onde a infecção é endêmica, o qual não dependeria da manifestação clínica do Mormo.

Através do apoio do Instituto Brasileiro de Equideocultura (IBEqui), o Brasil tem trabalhado no estudo de desenvolvimento de uma vacina contra o mormo. Esse estudo foi apresentado na 40ª reunião ordinária da Câmara Setorial de Equideocultura do MAPA e visa à erradicação da infecção (Ibequi, 2022).

Já com relação ao tratamento do Mormo em humanos, *B. mallei* apresenta sensibilidade às seguintes classes de antibióticos: quinolonas (enrofloxacino), tetraciciclinas (doxiciclina), aminoglicosídeos (gentamicina e estreptomicina), carbapenêmicos (meropenem), cloranfenicol, cefalosporinas (ceftriaxon e ceftazidima) e das sulfonamidas (sulfametoxazol e sulfadiazina) (Costa *et al.*, 2023).

Santos Júnior *et al.*, (2021) descrevem, como protocolo terapêutico de Mormo em humanos, uma fase intensiva de 21 dias com antibiótico carbapenêmico, e uma fase de

manutenção que varia de 12 semanas a 1 ano, com o uso de sulfametoxazol- trimetoprima.

2.9 MORMO NO BRASIL E NO ESTADO DO MARANHÃO

Durante a realização de um estudo descritivo, Santos *et al.*, (2024) avaliaram a incidência e a distribuição espacial do Mormo no Brasil, de 2018 a 2023. Ao analisarem dados quantitativos do MAPA (Tab. 1; Gráf. 1), verificaram que houve um aumento linear no número de casos positivos para mormo, o que coincide com o período da substituição do teste de FC pelo ELISA, demonstrando uma possível influência do teste ELISA na detecção dessa infecção.

Tabela 1- Número total de casos notificados de Mormo no Brasil, 2018/2023.

Ano	Nº de casos	Variação		Nº de Estados
2018	29	N°	%	10
2019	74	45	155	14
2020	287	213	288	23
2021	207	-80	-28	18
2022	221	14	7	22
2023	231	10	5	20
Total	1049			

Fonte: MAPA (2024).

Gráfico 1- Número de casos de Mormo no Brasil, 2018/2023.



Fonte: MAPA (2024).

Santos *et al.*, (2024) verificaram também que, no período de 2018 a 2023, foram registrados, no Maranhão, somente 08 casos, destes, 05 ocorreram em 2022 e 03 em 2023, conforme pode está descrito no gráfico 2.

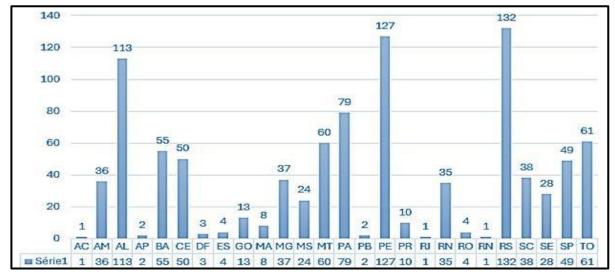


Gráfico 2- Número de casos notificados de Mormo, por estados brasileiros, 2018/2023.

Fonte: MAPA (2024).

Percebe-se que houve subnotificação, ao se comparar os dados repassados ao MAPA (gráfico 2) e os números de casos de mormo registrados pela AGED (gráfico 3).

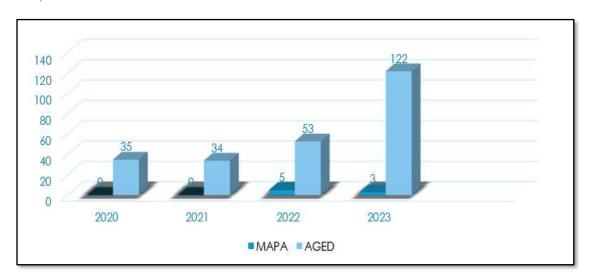


Gráfico 3- Comparação entre casos de Mormo repassados ao MAPA e casos de Mormo registrados pela AGED, no Maranhão, 2020/2023.

Fonte: MAPA (2024).

Levando-se em consideração o gráfico 3, nenhum caso de Mormo no Maranhão foi repassado ao MAPA, nos anos de 2020 e 2021. Entretanto, através do mesmo gráfico, verifica-se que a AGED registrou 35 casos em 2020 e 34 em 2021; em 2022 e 2023, por sua vez, a AGED registrou 53 e 122 casos, respectivamente, mas só foram repassados ao MAPA 05 e 03 casos (gráf. 3). Os 122 casos de Mormo ocorridos em 2023 corresponderam a 79, de janeiro a

julho de 2023, e 43 casos, de agosto a dezembro de 2023. (tabela 2).

Tabela 2- Número de casos reagentes para Mormo, através do teste ELISA; número de casos confirmados para Mormo, pelo teste WB e número total de casos confirmados para Mormo no Maranhão, 2020/ 2023.

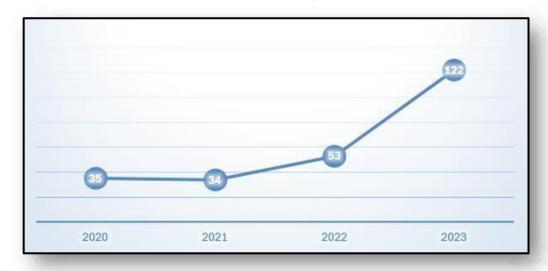
N° de Casos confirmados pelo teste ELISA		Nº de casos confirmados pelo teste WB	Total de casos confirmados para Mormo	_
2020	38	Dos 38 reagentes ao ELISA: 35 foram confirmados no WB.	35	_
2021	39	Dos 39 reagentes ao ELISA: 34 foram confirmados no WB.	34	_
2022	64	Dos 64 reagentes ao ELISA: 53 foram confirmados no WB.	53	_
2023	297	Dos 297 reagentes ao ELISA: 79 foram confirmados no WB (até julho de 2023).	79 (Jan-Jul) - WB + 43 (Ago-Dez)- ELISA	122
Total	438	201	244	_

Fonte: AGED (2024).

É importante frisar que os 43 casos de Mormo, obtidos de agosto a dezembro de 2023, foram confirmados somente pelo teste ELISA, já que o uso do WB já estava desobrigado pela Portaria 593/2023 do MAPA, o que justifica a importância do ELISA e a confirmação da sua relação com o aumento de casos positivos para mormo, especialmente no estado do Maranhão.

O número de casos de mormo registrados pela AGED, de 2020 a 2023, no Maranhão, é demonstrado no gráfico 4.

Gráfico 4- Número de casos confirmados de Mormo no Maranhão, 2020/2023



Fonte: AGED (2024).

Ao serem analisados, simultaneamente, o gráfico 4 e a tabela 3 (abaixo), é possível correlacionar o número anual de casos com as mesorregiões maranhenses. No ano de 2020, os 35 de casos de mormo subdividiram-se, de acordo com as 5 mesorregiões, da seguinte forma: 12 casos (norte), 0 (sul), 13 casos (leste), 6 casos (oeste) e 4 casos (central).

Em 2021, os 34 casos se distribuíram em: 15 casos (Norte), 1 caso (Sul), 13 casos (Leste), 5 casos (Oeste) e 0 (Central).

Em 2022, a distribuição espacial dos casos foi de: 18 (Norte), 2 (Sul), 1 (Leste), 21 (Oeste) e 11 (Central), totalizando 53 casos de mormo.

Deve-se enfatizar o ano de 2023, cuja quantidade de casos registrados teve um aumento "off the curve", atingindo o número de 122 casos, que corresponde à soma dos três anos anteriores (35, 34 e 53 casos, respectivamente), ou seja a 50% de todos os casos registrados no período de 4 anos. Neste ano, as ocorrências de casos se subdividiram, por mesorregião, da seguinte forma: 45 casos (Norte), 2 casos (Sul), 21 casos (Leste), 33 (oeste) e 21 (central).

Tabela 3- Resultados de Mormo por Mesorregião Maranhense (2020-2023).

Resultados anuais de Mormo por Mesorregião Maranhense

NORTE OESTE LESTE CENTRO SUI

ANOS	NORTE	OESTE	LESTE	CENTRO	SUL
2020	12	6	13	4	0
2021	15	5	13	0	1
2022	18	21	1	11	2
2023	45	33	21	21	2
	90	65	48	36	5

Fonte: AGED (2024).

Em 2020, todas as mesorregiões maranhenses, com exceção da mesorregião sul, apresentaram casos confirmados. Nos anos seguintes, houve expansão dos casos para todas as cinco mesorregiões do estado, concluindo-se que a infecção está presente em todo o estado, com destaque para a região norte.

As regiões oeste, leste e central do Maranhão também obtiveram números significativos de casos confirmados para Mormo, de acordo com a tabela 3.

É interessante notar que, o número total de casos de Mormo, verificado numa única mesorregião, ou seja, a norte em 2023 (45 casos), foi superior aos obtidos em todo o ano de 2020 e 2021, que corresponderam a 35 e 34 casos, respectivamente (gráfico 3). Esse é um dado preocupante, já que a região norte teve um crescimento linear, em todo o período do

estudo.

Faz-se fundamental a implantação de controles mais rigorosos da movimentação de equídeos e o fortalecimento das medidas de vigilância ativa, especialmente nas mesorregiões norte, oeste e leste do estado do Maranhão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-ANI F.K., AL-RAWASHDEH O.F., ALI A.H.; HASSAN F.K. 1998. **Glanders in horses**: clinical, biochemical and serological studies in Iraq. Veterinarski Arhiv 68(5):155-162.

BRANGSCH, H. *et al.* 2022. Procedimentos de detecção e tipagem baseados em sequência para Burkholderia mallei: avaliação e perspectivas. **Vet Sci**. Nov 14; 9:1056996. Disponível em doi: 10.3389/fvets.2022.1056996. Acesso em 18/07/2024.

BRASII. 2004. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Instrução Normativa no 24, de 05 de abril de 2004**, da Secretaria de Defesa Agropecuária, publicada no Diário Oficial da União em 12 de abril de 2004, seção 1, página 7.

BRASIL. 2008. **Instrução Normativa N° 17 de 08/05/2008** da Secretaria de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponivel em: https://central3.to.gov.br/arquivo/270022. Acesso em 14 jun. 2024.

BRASIL. 2018. **Instrução Normativa N° 6, de janeiro de 2018** da SDA do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/201801/19140343-instrucao-normativa-n-6-de-16-de-janeiro-de-2018.pdf.

BRASIL. **Ficha Técnica DSA/SDA/MAPA**. 2023. Disponível em: https://sistemasweb.agricultura.gov.br/pages/fichas_tecnicas/Ficha_Tecnica_MORMO.pdf. Acesso em 05.08.2024.

CARVALHO, J. C. S. Frequência de casos de mormo em asininos no Brasil no período de janeiro de 2018 a abril de 2019. 2019. 44 p. Relatório de Estágio Obrigatório (Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

CASTRO, Roberto Soares. Métodos de diagnóstico e estratégias de controle do mormo no Brasil. **Ciência Veterinária nos Trópicos**. Recife, v. 18, n. 2, p. 98- 103, sep. 2015. ISSN 1415-6326. Disponível em: https://rcvt.org.br/?page_id=3637#volume-18-numero-2/10/. Acesso em: 20.02.2024.

COSTA, M.L.M *et al.* Aspectos gerais sobre o mormo e seu impacto na saúde pública: revisão de literatura. **Rev. Univer. Bras.**, v.1, n.2. p. 027-034, 2023.

DINAU, F.C. *et al.* **Manual de Zoonoses**. Botucatu: UNESP/FMVZ. 2022. Disponível em: https://www.fmvz.unesp.br/Modulos/Noticias/431/manual-de-zoonoses-oficial.docx.pdf. Acesso em 30/07/2024.

ELSCHNER, M.C *et al.* Utilização da técnica de Western blot para o sorodiagnósticodo mormo. **BMC Vet Res**; 7: 4. Publicado on-line em 19 de janeiro de 2011. doi: 10.1186/1746-6148-7-4. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3034690/.

Acesso em: 07/01/2024.

ELSCHNER, M.C *et al.* **Avaliação da acurácia comparativa do teste de fixação decomplemento, Western blot e cinco ensaios imunoenzimáticos para sorodiagnóstico de mormo.** Publicado: 5 de abril de 2019. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214963. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0214963.

ELSCHNER, M.C *et al.* Validation of a Commercial Glanders ELISA as an Alternative to the CFT in International Trade of Equidae. **Frontiers in Veterinary Science**. Volume 8, Article 628389, February 2021, Doi: 10.3389/fvets.628389.

GLASS, M.B *et al.* Comparison of four selective media for the isolation of Burkholderia mallei and Burkholderia pseudomallei. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 80, 1023–1028. 2019.

GOMES, Neutânia Gabriele Dias. 2020. **Mormo em equídeos de trabalho em usina sulcroenergética no estado de Sergipe:** descrição do foco. Orientadora: Paula Regina Barros de Lima. 2020. 48f. (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória. 2020.

IBEQUI - Instituto Brasileiro de Equideocultura. **Vacina em desenvolvimento quer erradicar o mormo no Brasil. 2022**. Disponível em: https://mundoagrobrasil.com.br/vacinamormo-em-desenvolvimento-brasil/. Acesso em 25/12/2024.

JÚNIOR, E.L.S *et al.* Relato de caso. **Rev. Soc. Bras. Med.** Trop. 53, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0054-2020. Clinical repercussions of Glanders (Burkholderia mallei infection) in a Brazilian child: a case report. 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/DzkcpC5tct7M8ZB5XgpR6kt/?lang=en#. Acesso em 20.04.2024.

KHAKHUM N. *et al.* Evaluation of Burkholderia mallei ΔtonB Δhcp1 (CLH001) as a live attenuated vaccine in murine models of glanders and melioidosis. PLOS Neglected Tropical Diseases. 1:1-18. 2019.

KHAKI, I. *et. al.* **Glanders outbreak at Tehran Zoo.** Published by "Tehran University of Medical Sciences" (www.tums.ac.ir). 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/229072803 Glanders outbreak at Tehran _Zoo_Iran. Acesso em 25/11/2024.

KHAN, I. *et. al.* **Glanders in Animals:** a Review on Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis and Countermeasures. 2012. Doi:10.1111/j.1865- 1682.2012.01342. x. Transboundary and Emerging Diseases, 60 (2013) 204–221.

KUMAR, S. *et al.* Use of a Recombinant Burkholderia Intracellular Motility A Protein for Immunodiagnosis of Glanders. Clinical and vaccine immunology, Sept. 2011, **American Society for Microbiology.** Vol. 18, No. 9. p. 1456–1461. 2012. Doi:10.1128/CVI.05185-11.

LAROUCAU, K. *et. al.* Primeira caracterização molecular de uma cepa brasileira de Burkholderia mallei isolada de uma mula em 2016. **Infect. Genet.** Evol. 57, 117–120. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.11.014. Epub 2017 13 de novembro.

LEITE, A.S.; ALENCAR, C.A.S. 2021. **Diagnóstico confirmatório do Mormo:** Métodos de validação e proficiência. Seminário Mormo em discussão – uma visão sanitária e científica, p. 39-41. ISSN 1983-974X, Outubro/2021.

MANDELL, D.; BENNETT, J. E. **Principles and practice of infectious diseases**. Philadelphia, 9 ed., 561p. 2020.

MARANHÃO. Agência estadual de Defesa Agropecuária, Setor de Sanidade de Equídeos. **Relatório de Notificações Mormo.** São Luís, MA. 2020-2022.

MARANHÃO. Agência estadual de Defesa Agropecuária, Setor de Sanidade de Equídeos. **Relatório de Notificações Mormo**. São Luís, MA. 2023.

MARANHÃO. Agência estadual de Defesa Agropecuária, Setor de Sanidade de Equídeos. **Relatório de Notificações Mormo**. São Luís, MA. 2024.

MEURER, I.R. **Mormo, uma zoonose reemergente: aspectos gerais e principais ferramentas de diagnóstico.** 2022. DOI: 10.34119/bjhrv4n6- 479. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/42151. Acesso em 18/07/2024.

MOTA *et al.* Mormo em eqüídeos nos Estados de Pernambuco e Alagoas. **Pesq.Vet. Bras**. 20(4):155-159, out./dez, 2000.

MOTA, R.A. Aspectos etiopatológicos, epidemiológicos e clínicos do mormo. **Veterinária e Zootecnia**, v. 13, n. 2, p. 117-124, setembro 2006.

NASSAR, A. **Metodologias para o diagnóstico de mormo em equinos serão testadas pelo Instituto Biológico.** São Paulo, 30 nov. 2017. Disponível em: http://www.biologico.agricultura.sp.gov.br/noticia/metodologias-para-o-diagnostico-demormo-em-equinos-serao-testadas-pelo-instituto-biologico Acesso em 26/06/2024.

NASSAR, A.F.C. **Histopathological and diagnostic aspects of glanders based on a case series from Brazil**. 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jevs.2024.105248.

NEUBAUER H. *et al.* Sorodiagnóstico de infecções por Burkholderia mallei em cavalos: estado da arte e perspectivas. **Journal of Veterinary Medicin** B. (2005) 52, no. 5, 201 – 205. 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1439- 0450.2005.00855.x. Acesso em 17/07/2024.

NOGUEIRA, C.E.W. *et.al.* 2022. **Relatório do Grupo de Trabalho Mormo – CSE – MAPA.** Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-setoriais/equideocultura/2022/41aro/relatorio-gt-mormo-cse-1.pdf. Acesso em 19/07/2024.

PIMENTEL, W. Coronel Dr. João Muniz Barreto de Aragão. Patrono da Veterinária Militar. Rio de Janeiro: **Oficinas Gráficas Duarte, Neves e Cia,** p. 144. 1942.

PITUCO, E. M. Projeto Mormo. Reunião Câmara Setorial de Equideocultura. Estação

- quarentenária de Cananéia/SP. Resultados encontrados. 56 p. 2021.
- RIBEIRO, M. G. 2016. Mormo. In: Megid, J.; Ribeiro, M. G.; PAES, A. C. (Eds). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia.** 1.ed. Rio de Janeiro. Roca, p.423-435.
- ROCHA, L. O. Infecção por Burkholderia mallei em Equídeos e cobaios (Cavia porcellus): avaliação da reposta humoral e estudo clínico. Orientadora: Karla Patricia Chaves da Silva. 2018, 58p. (Dissertação) Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Alagoas, Maceió.
- ROWLAND, C.A *et al.* Critical role of type I Cytokines in controlling initial infection with *Burkholderia mallei* infection. **Infection and Imunity**, v. 74, n. 09, 2006, p. 5333-5340.
- SANT'ANA, A.R. Mormo Em Equinos: revisão de literatura. Orientadora: Sheila Kreutzfeld de Farias. 2022, 16 p. (Trabalho de Conclusão de Curso) Faculdade de Medicina Veterinária, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Minas Gerais.
- SANTOS, A. S.; MARTINEZ, A.C.; MOTTA, R.G. Levantamento epidemiológico dos casos de mormo em equídeos no estado do paraná (2010 a 2022) e o nível de conhecimento da doença entre alunos do curso de medicina veterinária e profissionais do estado. **Veterinária e Zootecnia.** v30: 001-011. ISSN Eletrônico 2178-3764. 2023.
- SANTOS, E.A. *et.al.* **Ocorrência De Mormo No Território Brasileiro:** um alerta à Saúde Única. In: BARROS, H de O.V; ARRUDA, R. C. N; COIMBRA, V.C.S; PRAZERES, M. P C de S. (org). Livro digital Defesa Sanitária Animal: tópicos atuais dos programas sanitários no Estado do Maranhão, Vol 1". São Luís: Pascal, 2024, p. 59-71.
- SANTOS, F. L. *et. al.* Mormo I Glanders I. **Rev. educo contin.** CRMV-SPI. Continuous Education Journal CRMV-SP, São Paulo, volume 4, fascículo 3, 2001, p. 20 30.
- SEAPI/RS. Secretaria da Agricultura, Pecuária, Produção Sustentável e Irrigação do Rio Grande do Sul. **Situação do Mormo no RS. Nota Técnica 01/2020.** 2020. Disponível em: https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/202011/12172753-pese-mormo-nt-2020.pdf. Acesso em: 27/07/2024.
- SILVA, R. L.B. 2019. Gerenciamento por processos de negócios na gestão e no controle epidemiológico do Mormo no Brasil. Orientador: Celso da Costa Carrer. 2019, 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências, com ênfase em Gestão e Inovação na Indústria Animal)-Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidadede São Paulo, São Paulo, 2019.
- SPRAGUE L.D.; NEUBAUER H. A review on animal melioidosis with special respect to epizootiology, clinical presentation and diagnostics. J. **Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health**, 51, 2004. p. 305–320.
- SUNIGA, P.A.P. *et al.* **Glanders diagnosis in an asymptomatic mare from Brazil**: insights from serology, microbiological culture, mass spectrometry, and genome sequencing. Pathogens 12, 1250. Disponível em: https://doi.org/10.3390/pathogens12101250. 2023.

TELES, J.A.A. Desenvolvimento e avaliação de um teste Elisa indireto para o diagnóstico sorológico de mormo em equídeos. **Pesq. Vet. Bras.**, Recife, 32(9), 2012, p. 838-842.

THÉODORIDÈS, J. História da raiva. História de Medicinae Veterinariae, v. 25,n. 1-3, 2000. p. 75-83.

VAN ZANDT, K. E. *et al.* Glanders: an overview of infection in humans. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 8, n. 1, 2013. p. 131.

WELKOS, S.L. *et. al.* **Medical Aspects of Biological Warfare, Glanders**, cap 8, Disponível em: https://irp.fas.org/threat/cbw/medical.pdf, 2011. p. 177-222.

WHITLOCK, G.C, D. ESTES, D. M. TORRES, A.G. Mormo: a caminho da corrida com Burkholderia mallei. **FEMS Microbiology Letters**. 2 ed. vol 277, dez. 2007. p. 115–122. Disponível em: https://academic.oup.com/femsle/article/277/2/115/613973. Acesso em: 18/07/2024.

WOAH TERRESTRIAL MANUAL. Chapter 3.6.11. Glanders And Melioidosis. 2024.14p.

YABUUCHI, E. *et al.* 1992. **Proposta de Burkholderia gen. nov. e transferência de sete espécies do gênero Pseudomonas Homology Group II para o novo gênero, com a espécietipo Burkholderia cepacia (Palleroni e Holmes 1981) comb. nov.** Primeira publicação: dez. 1992. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1348- 0421.1992.tb02129.x. Acesso em: 17/07/2024.

CAPÍTULO III

ARTIGO CIENTÍFICO: "OCORRÊNCIA DE MORMO NO TERRITÓRIO BRASILEIRO: UM ALERTA À SAÚDE ÚNICA"

Este artigo foi publicado em forma de capítulo de livro digital da editora pascal - Defesa Sanitária Animal: tópicos atuais dos programas sanitários no Estado do Maranhão, Vol 1", uma obra do (a) organizador (a,es), conforme registro na Câmara Brasileira do Livro sob ISBN: 978-65-6068- 078-4. A meta data da obra foi indexada e depositada através do D.O.I.: 10.29327/5412404, o qual comprova sua autenticidade.

Processo Associado: 23129.002324/2025-06 Página 50/72

Página 51/72

OCORRÊNCIA DE MORMO NO TERRITÓRIO BRASILEIRO: UM ALERTA À SAÚDE ÚNICA.

OCCURRENCE OF GLANDERS IN BRAZILIAN TERRITORY: A SINGLE HEALTH ALERT.

Daniel Praseres Chaves

UEMA-Universidade Estadual do Maranhão.

Elizabeth Almeida dos Santos

SEMAPA-Secretaria Municipal de Agricultura, Pesca e Abastecimento de São Luís-Maranhão.

George Henrique dos Santos Castro

AGED-Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão.

Larissa Jaynne Sameneses Oliveira Mendonça

AGED-Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão.

Marcelo de Abreu Falcão

AGED-Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão.

Viviane Correa Silva Coimbra

PPGPDSA-Programa de Pós-graduação em Defesa Sanitária Animal da UEMA-Universidade Estadual do Maranhão.

Resumo

Introdução: O mormo é uma zoonose infectocontagiosa que acomete todos os mamíferos, especialmente os equídeos, tendo como reservatório os equinos e como agente etiológico a bactéria gram-negativa Burkholderia mallei. Objetivo: Este trabalho tem por objetivo estimar a incidência e morbidade de mormo nos estados brasileiros no período de 2018 a 2023. Material e Método: Utilizaram-se dados disponibilizados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram consideradas as variáveis: número de casos, espécie afetada, ano de ocorrência, unidade federativa (UF) e efetivo de equinos. Resultados: No período avaliado, registrou-se um total de 1.049 casos, todos em equinos, distribuídos em todas as UF do país. A prevalência do mormo foi de 1,8 casos por 10.000 cabeças de equinos, com base no efetivo estimado pelo IBGE em 2022 (5.834.544 cabeças). Os resultados indicam uma tendência linear crescente no número de casos de mormo no Brasil, com 29 casos em 2018, 74 em 2019, 287 em 2020, 207 em 2021, 221 em 2022 e 231 em 2023. Amazonas, Piauí e Pernambuco foram os estados com maior prevalência no período, com 35,74, 12,35 e 9,51 casos por 10.000 cabeças de equinos. Por outro lado, Rio de Janeiro (0,10 casos por 10.000 cabeças), Acre (0,11 casos por 10.000 cabeças) e Rondônia (0,2 casos por 10.000 cabeças) apresentaram menor prevalência. Conclusão: Os resultados destacam o mormo como uma doença reemergente, com distribuição em todo o território brasileiro, acarretando preocupações significativas para a saúde pública.

Palavras-chave: Brasil, Burkholderia mallei, Equinos; Mormo.

Abstract

Introduction: Glanders is an infectious zoonosis that affects all mammals, especially equids, with horses as its reservoir and the gram-negative bacterium *Burkholderia mallei* as its etiological agent. Objective: This work aims to estimate the incidence and morbidity of glanders in Brazilian states from 2018 to 2023. Material and Method: Data made available by the Ministry of Agriculture, Livestock and Supply (MAPA) and the Brazilian Institute of Geography were used. and Statistics (IBGE). The following variables were considered: number of cases, affected species, year of occurrence, federative unit (UF) and number of horses. Results: During the period evaluated, a total of 1,049 cases were recorded, all in horses,

distributed across all states in the country. The prevalence of glanders was 1.8 cases per 10,000 heads of horses, based on the number estimated by IBGE in 2022 (5,834,544 heads). The results indicate an increasing linear trend in the number of glanders cases in Brazil, with 29 cases in 2018, 74 in 2019, 287 in 2020, 207 in 2021, 221 in 2022 and 231 in 2023. Amazonas, Piauí and Pernambuco were the states with higher prevalence in the period, with 35.74, 12.35 and 9.51 cases per 10,000 head of horses. On the other hand, Rio de Janeiro (0.10 cases per 10,000 heads), Acre (0.11 cases per 10,000 heads) and Rondônia (0.2 cases per 10,000 heads) had lower prevalence. Conclusion: The results highlight glanders as a re-emerging disease, distributed throughout the Brazilian territory, causing significant concerns for public health.

Keywords: Brazil, Burkholderia mallei, Equines; Glanders.

1. INTRODUÇÃO

O mormo é uma infecção causada pela bactéria *Burkholderia mallei* que acomete os equídeos (cavalos, burros e mulas), podendo ser transmitida eventualmente a outros animais e acidentalmente ao ser humano. Mudanças recentes na legislação sanitária referente ao diagnóstico e controle do mormo têm gerado discussões entre os atores envolvidos no complexo do agronegócio de equinos. Por ser um hospedeiro acidental, o homem, os casos descritos ocorreram principalmente em veterinários e em pessoas que trabalhavam em contato direto com equinos, além dos pesquisadores em laboratório (WOAH, 2023).

Sua transmissão ocorre principalmente por fômites contaminados, espalhando-se pela via digestiva e em seguida pelas vias linfática e respiratória. Apresenta como principais sinais clínicos: corrimento nasal mucopurulento, febre, tosse, abcessos nos linfonodos, epistaxe e lesões cutâneas (Gomes, 2020).

Em países endêmicos para a doença, seu controle consiste na detecção precoce, com a eliminação dos animais positivos, adotando-se medidas de prevenção baseadas numa adequada biossegurança (WOAH,2023).

A Instrução normativa de nº 17 de 08/05/2008 do MAPA preconiza, através do Programa de Sanidade dos Equídeos, medidas de biossegurança como: atividades de controle do trânsito dos animais, educação sanitária, estudos epidemiológicos e, principalmente, intervenção nos locais de ocorrência de focos da doença, tendo em vista que não há vacina e nem tratamento eficaz contra o mormo.

O Mormo foi introduzido no Brasil no século XIX com a vinda de animais provenientes da Europa e parecia estar erradicado no país, porém, de acordo com Vieira et al (2023), a doença ressurgiu no país na última década nos estados de Alagoas e Pernambuco.

O ressurgimento da doença foi confirmado por um estudo feito por Mota et al (2000), no qual foi possível serem avaliados 20 animais oriundos de três propriedades rurais dos estados de Pernambuco e Alagoas, dos quais 35% foram positivos para a doença, que já vinha ocorrendo nesses animais há 6 anos, demonstrando a necessidade de realização de inquéritos soroepidemiológicos em todos os equídeos dos estados de Alagoas e Pernambuco, bem como do reforço de medidas de controle e prevenção da doença por parte das autoridades sanitárias, a fim de evitar a propagação da mesma para regiões livres da infecção

A cadeia epidemiológica do mormo caracteriza seu período de incubação como muito variável, o que torna o diagnóstico laboratorial extremamente importante para que sejam tomadas ações preventivas, entre elas: submeter a exames laboratoriais os animais com suspeita da doença, levantar informações clínico-epidemiológicas do animal suspeito e dos outros

equídeos presentes no estabelecimento; definir a unidade epidemiológica que será alvo das ações sanitárias, isolar o animal suspeito, se necessário, e interditar a propriedade até o término das investigações. (IN 06 de 16/01/2018/MAPA, 2018).

Atualmente os testes utilizados na comprovação da doença são dúbios e sua eficácia está sendo contestada por vários autores que compõem o negócio da equideocultura brasileira, uma vez que os protocolos utilizados até hoje (o sacrifício, o fechamento de propriedades e provas equestres, entre outras práticas) têm grande impacto econômico e social (Silva, 2019).

Temos como testes diagnósticos de triagem a fixação do complemento e o ELISA e confirmatório o teste de Western Blotting. Analisando e comparando resultados de artigos sobre testes diagnósticos para o mormo, Takaueti (2017) apontou a possibilidade do teste de ELISA no futuro substituir o teste de fixação de complemento (FC), que era o método considerado padrão pelo MAPA, havendo necessidade para que isso se tornasse possível mais ensaios e melhor padronização.

Isso passou a ser real com a Portaria Nº 35 de 17/04/2018 (MAPA, 2018), a qual definiu como testes de triagem o ELISA e a Fixação de Complemento. Os laboratórios credenciados junto ao Ministério da Agricultura e Pecuária para a Fixação de complemento teriam um prazo de até 2 anos contados da publicação desta portaria para começarem a usar o Elisa. Desde 2020 o teste de fixação de complemento passou a ser utilizado exclusivamente para trânsito internacional, ficando o ELISA exclusivo para triagem de animais em trânsito dentro do território brasileiro.

Dados da WOAH apontam o estado de Pernambuco como o estado da região nordeste com maior número de casos de mormo, totalizando 240 casos da doença em equídeos domesticados, nos períodos de 2013 a 2017 (Silva, 2019).

Felizarda, S.M et al (2020) realizaram um estudo retrospectivo sobre a ocorrência do mormo entre os anos de 2014 a 2019 e verificaram que a doença teve maior incidência no último ano de estudo nos estados do Piauí, Sergipe e Pernambuco, reforçando a importância de se reforçar a vigilância e o controle da doença na região nordeste do Brasil.

Nos últimos 6 anos, as regiões que apresentaram maior número de casos de mormo no Brasil foram: Nordeste, com 417 casos (39,75%); Norte, com 261 casos (24,88%) e Sul, com 180 casos (17,15%). Em seguida, temos as regiões Centro-oeste e Sudeste com 100 e 91 casos (9,53% e 8,67%), respectivamente.

Com relação aos estados com número maior de casos confirmados, pode-se citar: Rio Grande do Sul, com 132 casos (12,58%); Pernambuco, com 127 casos (12,11%); Amazonas,

com 113 casos (10,77%); Pará, com 79 casos (7,53%) e Piauí, com 76 casos (7,24%), somando mais da metade do total de casos do país (527:1.049 | 50,24%) no período de 2018 a 2023 (MAPA, 2024).

Em 2020, conforme a norma técnica 01/2020, foram detectados focos da doença em 19 municípios do estado do Rio Grande do Sul. Esse aumento de casos de mormo no Rio Grande do Sul ocorreu devido ao enfraquecimento das medidas de profilaxia pelos criadores de equinos, ou por terem adquirido animais sem exame prévio ou por terem frequentado eventos nos quais o exame negativo para mormo não foi exigido para o ingresso dos animais.

De acordo com Rosane Collares (2022), atual diretora do Departamento de Defesa Animal da Secretaria de Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural, a Instrução Normativa 10/2017, que flexibilizava o trânsito de equinos no RS, apresentou divergências com a legislação federal. A IN 22 substituiu a IN 10, a qual foi revogada, passando a ser permitido o trânsito de equinos, com dispensa da guia de transporte animal, em duas situações: passeios realizados com hóspedes de hotéis ou em centros de treinamento e entre propriedades rurais.

Este trabalho tem por objetivo estimar a incidência e morbidade de mormo nos Estados brasileiros no período de 2018 a 2023, contribuindo para a sensibilização sobre o fortalecimento das ações de vigilância e defesa sanitária do mormo no Brasil, tendo em vista que o número de

casos tem aumentado em algumas regiões, representando um impacto sanitário pelo potencial zoonótico, bem como econômico dessa enfermidade.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo dos casos notificados de Mormo no período de 2018-2023, no qual estimou-se a incidência e a distribuição espacial dos dados obtidos através do portal de indicadores do Ministério da Agricultura e Pecuária.

Formou-se um banco de dados em uma planilha eletrônica (Microsoft Excel 2010), contendo informações sobre o número de animais positivos de acordo com os estados de origem dos animais e analisou-se a incidência e morbidade da doença durante o período.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do ano de 2018, com as publicações da Instrução Normativa nº 06 de 16 de janeiro e, logo depois, da Portaria SDA nº 35 de 17 de abril, ambas de 2018 (MAPA,2023), o cenário da doença Mormo começou a mudar no Brasil, com avanços sanitários promovidos pela execução destes dois dispositivos legais, sobretudo no tocante à mudança nos testes diagnósticos, tanto para triagem, como para confirmação, sendo estes o ELISA e o Western Blotting (WB), respectivamente, a partir de 2018 para novos laboratórios e a partir de 2020 para laboratórios já credenciados para realização de testes de Mormo.

No período de 2018 a 2023, o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) informou, através de seu portal de indicadores um total de 1.049 casos, todos em equinos, distribuídos em todas as UF do país. A prevalência do mormo foi de 1,8 casos por 10.000 cabeças de equinos, com base no efetivo estimado pelo IBGE em 2022 (5.834.544 cabeças). Os resultados indicam uma tendência linear crescente no número de casos de mormo no Brasil, com 29 casos em 2018, 74 em 2019, 287 em 2020, 207 em 2021, 221 em 2022 e 231 em 2023, conforme Tabela 1.

Ano	N° de casos	Variação		N° de Estados
		N°	%	
2018	29			10
2019	74	45	155%	14
2020	287	213	288%	23
2021	207	-80	-28%	18
2022	221	14	7%	22
2023	231	10	5%	20
Total	1.049			

Tabela 1. Número de casos de Mormo no Brasil no período de 2018 a 2023.

Fonte: MAPA, 2024.

Amazonas, Piauí e Pernambuco foram os estados com maior prevalência no período, com 35,74, 12,35 e 9,51 casos por 10.000 cabeças de equinos, respectivamente (apesar do

estado do Piauí não estar entre os três estados com maior número de casos no período), conforme Tabela 2. Por outro lado, Rio de Janeiro (0,11 casos por 10.000 cabeças), Acre (0,11 casos por 10.000 cabeças) e Rondônia (0,2 casos por 10.000 cabeças) apresentaram menor prevalência. (MAPA,2024).

Além do aumento considerável no número de casos positivos para Mormo, a considerar o ano de 2020 como marco inicial da mudança da testagem para esta doença, quando se obteve uma variação para mais no número de casos de 288%, comparando-se com o ano de 2019, que já havia, da mesma forma, registrado um aumento de 155% em relação à 2018, pode-se observar outros resultados que chamam a atenção. A região que mais notificou casos da doença foi a região nordeste, com 417 casos, representando 39,75% do número total de casos, seguida, nesta ordem, das regiões: norte (261:24,88%) e Sul (180:17,15%); centro-oeste (100:9,53) e, por último, a região sudeste com apenas 91 casos, representando 8,67% dos casos notificados confirmados.

Com relação aos estados com o maior número de casos notificados, considerando o período amostrado de seis anos, verifica-se que os três maiores foram: Rio Grande do Sul, com o total de 132 casos, representando 12,58% do total, seguido de Pernambuco (127:12,1%) e o estado do Amazonas com 113 casos, representando 10,77% dos casos notificados.

O Rio Grande do Sul, considerando o resultado ano a ano, foi o estado que mais notificou nos anos de 2020 (39 casos) e 2021 (62 casos), declinando para 20 o número de casos notificados em 2022, que pode ser um indicativo de subnotificação, ou, sob a melhor ótica, pode indicar ótimas práticas de sanidade voltadas à prevenção e controle desta doença que devem ter sido realizadas durante os anos de 2021 e 2022.

Os estados de Pernambuco e do Pará, durante o triênio de 2020 a 2022, foram se revezando entre os segundos e terceiros estados com maior número de notificação, com exceção do ano de 2022 que o estado do Amazonas ocupou a primeira colocação entre os estados do Brasil com maior número de registros, com 37 casos notificados confirmados de Mormo.

Em 2018 e 2019, período em que a obrigação da testagem com ELISA para triagem ainda estava em período de adequação, ou seja, ainda havia laboratórios utilizando o teste de fixação de complemento (FC) para triagem, o estado de Pernambuco foi o que mais registrou a ocorrência da doença, com, respectivamente, 8 e 11 casos notificados confirmados de Mormo.

Neste período de seis anos os três estados que menos registraram a ocorrência da doença foram: Rio de Janeiro (SE), Roraima e Acre (N), todos com apenas 1 caso notificado confirmado, representando, respectivamente, 0,10% do número total de casos, podendo indicar subnotificação, considerando a pior estimativa possível ou um excelente sistema de atenção do Serviço Veterinário Oficial destes estados, ou ainda, uma baixa população equídea nestas unidades federativas.

Durante este período de seis anos, de 2018 a 2023, o estado da Paraíba registrou apenas 02 casos da doença, já o estado do Maranhão registrou 08 casos, sendo 05 em 2022 e 03 em 2023, dados que podem estar relacionados a subnotificações, uma vez que, nos últimos dez anos, tem-se verificado que o estado do Maranhão tem passado por vários períodos de silêncio de notificação (2014 e 2015 e de 2018 a 2021) e que o estado da Paraíba, no quinquênio anterior (2013 a 2017) notificou 37 casos de mormo, não havendo mais notificação desde então (MAPA, 2023).

Vale destacar os quatro estados que mais notificaram a doença (RS, PE, AM e PA), relativizando seus resultados em decorrência de índices e taxas como prevalência e densidade populacional, por exemplo, com base nos dados já amostrados (MAPA, 2023) e dados do IBGE, 2021, a partir das Tabelas 2, 3 e 4.

Tabela 2. Prevalência de casos de Mormo no Brasil no período de 2018 a 2023.

Estado	n° equídeos	n° de casos de mormo	Prevalência no período (x 10.000)
Amazonas	31.614	113	35,74
Piauí	61.557	76	12,35
Pernambuco	133.605	127	9,51
Rio Grande do Sul	492.396	132	2,68
Pará	517.506	79	1,53

Fonte: MAPA, 2024.

A Tabela 2 apresenta o estado do Rio Grande do Sul com o maior número de notificações, 132 casos, no entanto a morbidade no estado de Pernambuco, com 127 casos registrados, é 2,78 vezes maior que a do estado sul riograndense, em razão da população exposta de equídeos do Rio Grande do Sul que é 3,85 vezes maior que a do estado pernambucano (IBGE, 2022), relativizando os resultados obtidos e apontando para Pernambuco como o estado com o maior risco epidemiológico para o Mormo, considerando apenas este índice. Dos três estados por último analisados, o Pará é o que apresenta a menor morbidade, com 1,53 animais doentes a cada 10.000 susceptíveis.

No entanto, outros coeficientes devem ser considerados a fim de estabelecer padrões e critérios epidemiológicos de análise de risco, como a questão da densidade populacional dos rebanhos desses três estados. Neste caso, de acordo com as tabelas 3 e 4, verificou-se que o estado do Rio Grande do Sul apresenta as maiores densidades populacionais tanto para propriedades como para extensão territorial estadual, o que demanda muita atenção veterinária uma vez que a população susceptível para Mormo está muito adensada e muito bem distribuída por todo o estado.

Tabela 3. Densidade populacional de equídeos considerando o número de propriedades:

Estado	N° equídeos	N° de propriedades com equídeos	Densidade por propriedade
Amazonas	31.614	6.471	4,89
Pará	517.506	68.931	7,51
Pernambuco	133.605	38.501	3,47
Rio Grande do Sul	492.396	74.366	6,62

Fonte: MAPA,2023; IBGE,2022.

Tabela 4. Densidade populacional de equídeos considerando a extensão territorial dos estados.

Estado	N° equídeos	Área geográfica (km²)	Densidade por km2 (x 10 ⁵)
Amazonas	31.614	1.559.255,88	2.027,51
Pará	517.506	1.245.870,70	41.537,70
Pernambuco	133.605	98.067,88	136.237,27
Rio Grande do Sul	492.396	281.707.15	174.790,03

Fonte: MAPA,2023; IBGE,2024.

O Pará possui densidade por propriedade muito semelhante à do Rio Grande do Sul, uma vez que possui números de rebanho e de propriedade próximos, entretanto, seu risco à doença torna-se 31 vezes menor que o risco no Rio Grande do Sul, considerando a enorme extensão territorial do estado.

A densidade por propriedade e por extensão territorial em Pernambuco é, respectivamente, a metade (3,38:6,74) e um pouco menor (132,69:178) em relação ao estado do Rio Grande do Sul; por quanto e por tudo, ainda considerado o estado com a maior representatividade de risco para a doença infectocontagiosa Mormo.

No quinquênio 2013 a 2017, a prova utilizada para triagem das amostras de Mormo pela maioria dos laboratórios credenciados era a de Fixação de Complemento (FC) e a comprovação do resultado dava-se pela aplicação da maleína, cujo resultado é obtido pela verificação e interpretação de uma reação alérgica tópica. Hoje essa confirmação se dá por um teste mais sensível, o Western Blotting (WB).

Entendendo que a FC é um método que possui uma sensibilidade muito baixa, apesar de ser considerado o teste imunológico padrão aceito pelo OMS e ter um menor custo, o MAPA promoveu a troca deste teste, a partir de 2018 com prazo de adequação até 2020, padronizando para triagem de amostras de Mormo o teste de ELISA, considerado mais sensível que a FC.

Após a confirmação de casos positivos para Mormo, pela prova do WB, os órgãos executores de defesa sanitária animal presentes em todos os estados do Brasil, transmitem esses dados através de uma rede nacional de informações sanitárias registradas no sistema do MAPA, o e-SISBRAVET.

Sobre a quantidade total de casos e a média de casos por ano, separou-se na Tabela 5. três períodos comparativos, sendo dois quinquênios (MAPA, 2023) e um período de dez anos descrito por Muniz et. al, 2021.

A média do número de casos no período de 2015 a 2019 é a que mais se assemelha à média no período deste estudo, em razão do número de casos e total de anos coincidirem, o que muito nos surpreendeu, uma vez que até 2019 ainda era permitido o uso de FC para triagem das amostras para Mormo.

A média mais alta de casos por ano foi no quinquênio anterior a este estudo, de 2013 a 2017, com 220 casos por ano, tendo, em 2015, um crescimento "off the curve" em 2015 com 429 casos notificados confirmados. Já no quinquênio estudado neste trabalho, o ano com mais notificações foi o de 2020, ano que se iniciou, para todos os laboratórios credenciados do Brasil, a obrigatoriedade do uso exclusivo do teste de ELISA para triar e WB para confirmar casos de Mormo.

Muniz et. al, 2021 apresentou um resultado de 140 casos por ano, considerando a análise de um período de dez anos; a baixa no número médio de casos por ano deveu-se, sobretudo, às poucas notificações nos anos de 2011 (40) e 2018 (29) e 2019 (74) também apontadas nesse estudo.

Tabela 5- Média anual do número de casos de Mormo no Brasil em diferentes períodos

Nº de casos	Período	Média do Nº de casos por ano	Fonte
1.099	2013 a 2017	220	MAPA, 2023
815	2015 a 2019	163	MAPA, 2023
818	2018 a 2022	164	MAPA, 2023
1.398	2010 a 2019	140	Muniz et. al, 2020

Fonte: MAPA, 2023; Muniz et. al, 2021.

Segundo Muniz et al (2021), no período de 2013 a 2019, a região do Brasil com o maior número de casos notificados de Mormo foi a região nordeste (52,2%), seguida das regiões sudeste (16,8%) e centro-oeste (14,8%), concordando com o resultado deste trabalho para a região nordeste (39,75%), no entanto, com uma frequência muito maior no primeiro trabalho, chegando quase à metade dos casos de Mormo no país.

Diferente de Silva (2020), este trabalho classificou, quanto ao número de notificações, como segunda e terceira regiões: a norte com 24,88% e a sul com 17,15%, o que pode estar representando, numa visão epidemiológica (a ser investigada), uma mudança de comportamento da bactéria causadora da doença Mormo ou falhas no atendimento ou registro no e-SISBRAVET dos casos de Mormo em algumas regiões.

Com relação aos estados com o maior número de notificações, o MAPA (2023) aponta, para o período de 2013 a 2017, os estados de Pernambuco (227:20,66%), Mato Grosso (103:9,37%) e São Paulo (75:6,82%) como os estados com o maior número de notificações, diferente desta pesquisa que, de forma surpreendente, aponta o Rio Grande do Sul (126:15,40%), Pernambuco (91:11,12%) e Pará (76:9,29%) como os estados que mais notificaram a doença Mormo no Brasil. Fato como este, do Estado do Rio Grande do Sul superar o Estado de Pernambuco em número de casos notificados confirmados, têm ocorrido ultimamente, em 2020 (39) e 2021 (62) e também já havia ocorrido quatro anos de 2020, em 2016 (28) e sendo no ano seguinte, 2017 (16), o segundo maior em número de notificações, perdendo por apenas um animal positivo para o estado das Alagoas (17), o que pode ser um indicativo de ciclicidade de quatro anos para esta doença e para este estado (RS), devendo o suas autoridades estarem alertas para o próximo ano (2024).

Observando as três figuras abaixo: Figura 1 (MAPA,2023), Figura 2 referente a este estudo e o Figura 3 que foi extraído do trabalho de Silva et. al, 2020, verifica-se que o estado de Pernambuco desponta sempre entre os primeiros lugares em número de notificações de casos de Mormo no Brasil, no entanto, os demais estados vão se revezando entre as colocações, demostrando uma versatilidade e uma adaptabilidade muito grande da bactéria do Mormo, o que denota, sempre, muita necessidade de controle, sobretudo de trânsito para participação de eventos agropecuários e outros tipos de aglomerações animais.



Figura 1. Número de casos de Mormo por estado no período de 2013 a 2017. Fonte: autores, 2023.

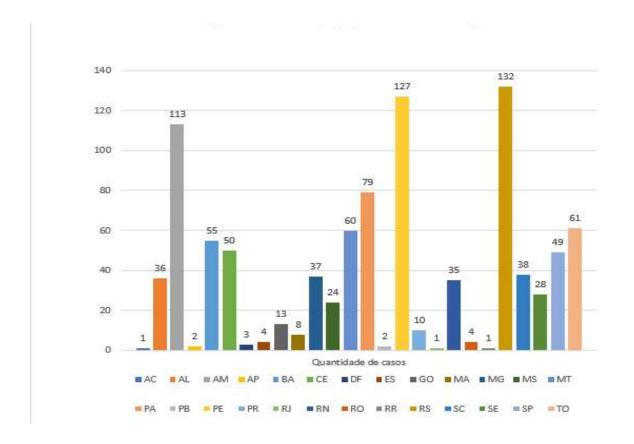


Figura 2. Número de casos de Mormo por estado no período de 2018 a 2023. Fonte: autores, 2024.

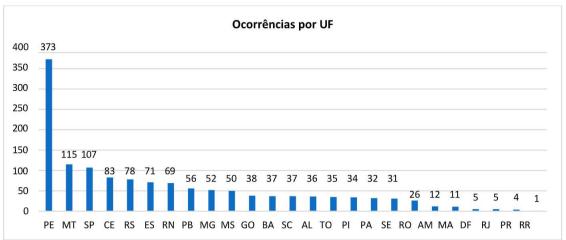


Figura 3. Notificações dos casos de Mormo no Brasil no período de 2010 a 2019. Fonte: Muniz et. al, 2021.

Outra nota que não pode deixar de ser citada diz respeito às distorções de informações obtidas durante esta pesquisa, a depender da fonte fornecedora da informação no tocante aos registros de diagnósticos desta doença, sobretudo se comparados às informações fornecidas pela plataforma de indicadores do MAPA. A exemplo disto, sem citar nomes, verifica-se, por exemplo, no ano de 2022, em um estado brasileiro, que, só de um laboratório, tivemos 64 exames positivos para Mormo na triagem com ELISA; destes, 53 (82,81%) confirmaram com o WB no LFDA (*Laboratórios Federais de Defesa Agropecuária*) de Recife, entretanto, na plataforma do MAPA, este mesmo estado, neste mesmo ano, aparece com apenas 5 casos notificados e confirmados para Mormo.

Esta distorção deve-se à subnotificação dos casos suspeitos/confirmados no e-SISBRAVET, o que compromete o sistema de defesa sanitária de um Estado, afetando desde o planejamento das ações às atividades inerentes ao controle e a prevenção.

Há também uma grande necessidade de pesquisas científicas voltadas à padronização das técnicas de diagnósticos para o Mormo, o que será de relevante importância quanto ao estabelecimento das medidas sanitárias necessárias.

É imprescindível a implementação e criação de políticas públicas voltadas à sensibilização dos gestores da Saúde Humana e Animal (One Health), com vistas à identificação, diagnóstico e tratamento em pacientes suspeitos e ao fortalecimento da vigilância epidemiológica, evitando-se a disseminação desta infecção, através da sua prevenção e controle em animais, especialmente em equinos, bem como uma rápida detecção e informação de casos suspeitos.

4. CONCLUSÃO

Concluiu-se que o Mormo é uma zoonose de grande prevalência, particularmente em algumas regiões e estados brasileiros, como o Nordeste e o Rio Grande do Sul, respectivamente.

O estabelecimento de métodos mais sensíveis (ELISA e WB) para triagem e confirmação do diagnóstico foi decisivo para o aumento da identificação e consequente notificação de casos que estavam passando despercebidos, certamente devido ao caráter crônico da doença e a variação de anticorpos durante as diferentes fases clínicas.

Percebeu-se também que podem estar ocorrendo subnotificações, como foi o caso do estado do Maranhão, que passou por períodos de silêncio de notificação, e o estado da Paraíba que não notificou mais nenhum caso desde 2017.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Instrução Normativa N° 6, de janeiro de 2018 da Secretaria de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Disponível em:** http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacao Federal>. Acesso em: 07 jun. 2023;

BRASIL. Instrução Normativa N° 17 de 08/05/2008 da Secretaria de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: https://central3.to.gov.br/arquivo/270022. Acesso em 21 jun. 2023.

BRASIL. Instrução Normativa Nº 35 de 17/04/2018 da Secretaria de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Disponível

em: https://idaf.es.gov.br/Media/idaf/Documentos/Legisla%C3%A7%C3%A3o/DDSIA/MORM O%20Portaria%20MAPA%20n%C2%B035,%20de%2017-04-18.pdf. Acesso em 21 jun.2023.

COLLARES, Rosane. **Proprietários de equinos pedem flexibilização de lei federal sobre Guias de Trânsito.** Agência de Notícias ALRS, Rio Grande do Sul, 31 mar. 2022. Disponível em:

http://www.al.rs.gov.br/agenciadenoticias/destaque/tabid/855/IdMateria/327895/Default.aspx. Acesso em 26 jun.2023.

FELIZARDA, S.M; NASCIMENTO, G.R.S; ANDRADE, M.J.G; OLIVEIRA, M.P; CARVALHO, M.R; DE PAULA, E.M.N. Distribuição dos casos de mormo registrados no Brasil entre os anos de 2014 e 2019. In: **Xv Semana Universitária, Xiv Encontro De Iniciação Científica, Vii Feira de Ciência, Tecnologia e Inovação, Unifimes**, 2020, Mineiros, Goiás. Disponível em

. Acesso em 07 jun. 2023.

GOMES, Neutânia Gabriele Dias. **Mormo em equídeos de trabalho em usina sulcroenergética no estado de Sergipe:** descrição do foco. 2020. 48f. Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária. Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória, SE, 2020.

MARANHÃO. Agência estadual de Defesa Agropecuária, Setor de Sanidade de Equídeos. Relatório de Notificações Mormo. São Luís, MA, 2020-2022.

MOTA, R.A et al. Mormo em equídeos nos Estados de Pernambuco e Alagoas. Pesq. Vet. Bras, Recife, 20(4):155-159, outubro/dez. 2000.

MUNIZ, M.J.; SEGUNDO, J.M.F.; COIMBRA, V.C.S.; Casos de Mormo no Brasil de 2010 a 2019.In: **II Congresso Norte-nordeste de saúde pública** (online), 2021, São Luís. Resumos. Disponível em: https://sis.sig.uema.br. Acesso em 06 jun.2023.

SECRETARIA DA AGRICULTURA, PECUÁRIA, PRODUÇÃO SUSTENTÁVEL E IRRIGAÇÃO. **NT 01/2020:** Situação do Mormo no Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul. 2020. Disponível em: < https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/202011/12172753-pese-mormo-nt-2020.pdf>. Acesso em 26 jun.2023.

SILVA, R. L.B. Gerenciamento por processos de negócios na gestão e no controle epidemiológico do Mormo no Brasil. 2019. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências, com ênfase em Gestão e Inovação na Indústria Animal). Universidade de São Paulo, Pirassununga, SP, 2019.

VIEIRA, E.C. dos S. et al. Historical highlights regarding glanders, from 2007 to 2017, in the state of Maranhão, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.53:10, e20210901, 2023. Disponível em http://doi.org/10.1590/0103-8478cr2021090>. Acesso em 07 jun.2023.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. 2023. Disponível em: https://www.woah.org/en/disease/glanders. Acesso em 20 jun.2023.

CAPÍTULO IV

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta pesquisa, foi possível confirmar que o teste ELISA influenciou no aumento das notificações de casos positivos para Mormo, dada à sua alta sensibilidade e especificidade, o que foi percebido não só no estado do Maranhão, como também em outros estados brasileiros.

De acordo com os dados fornecidos pela AGED, ficou claro o caráter endêmico do Mormo no estado do Maranhão, sendo possível traçar um perfil epidemiológico da doença, que predominou, no período estudado, nas mesorregiões norte, oeste e leste, havendo necessidade de reforço das medidas de biossegurança e vigilância epidemiológica, por médicos veterinários, sejam do serviço oficial, como também os autônomos.

É importante frisar que nenhuma amostra reagiu ao TFC em 2018 e 2019, no Maranhão, no entanto, no período de 2020 a 2023, 438 animais foram reagentes ao ELISA.

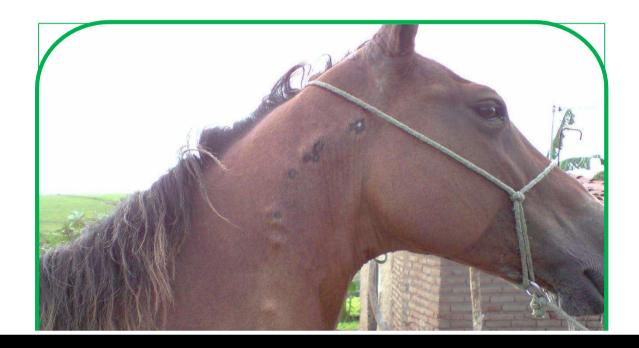
Torna-se essencial o aperfeiçoamento das ferramentas de informação, para que seja evitada a subnotificação do mormo no estado, como verificou-se, através deste trabalho, já que o número real de animais positivos foi maior do que o repassado ao MAPA. A subnotificação acarreta no relaxamento de medidas de controle e de monitoramento da infecção, exatamente o que precisa ser evitado, principalmente porque os casos de mormo no Maranhão, a partir de 2022, começaram a crescer de forma exponencial.

Ações de educação sanitária voltadas para a conscientização dos criadores e da população, a respeito do mormo, principalmente quanto ao seu impacto na economia do estado, são fundamentais no controle dessa infecção.

Quanto à saúde pública, faz-se necessário trazer ao conhecimento o mormo como uma zoonose que, quanto mais cedo for diagnosticada, tão logo será tratada, evitando sepse e morte em humanos. Espera-se contribuir com o produto que foi elaborado durante este estudo, a cartilha educativa sobre mormo, que contém informações sobre sinais clínicos, modo de transmissão e prevenção, dispondo de linguagem acessível, tanto para criadores de equídeos, quanto para profissionais da saúde e o público em geral.

ANEXO A- CARTILHA





MORMO

2024

O QUE É MORMO?

Conhecido como Lamparão, Tuberculose dos Cavalos ou Catarro de Burro, o Mormo atinge principalmente os equídeos (cavalos, burros e mulas). A forma mais grave da doença ocorre nos cavalos.

O QUE O ANIMAL APRESENTA:

Os animais doentes apresentam: secreção no nariz (catarro), emagrecimento profundo (magreza), febre, tosse, gânglios aumentados (nódulos) e feridas na pele.



Fig 1: Nódulos no pescoço; Fonte: cedida por Hamilton Botelho (2019); Fig 2: Magreza, nódulos e úlceras na pele; Fonte: Portal Cavalus, disponível em: https://cavalus.com.br/saude-e-bem-estar/mormo-situacao-atual-no-brasil/; Fig 3: Descarga nasal; Fonte: Mônica F.C.K Gunnewiek

(2016), Projeto Mormo. Estação quarentenária de Cananéia/SP: resultados encontrados.

CONTÁGIO

O Mormo é uma zoonose, logo, o contato com o pus das feridas e a secreção nasal dos animais doentes, que fica no ambiente, pode transmitir essa infecção para os **humanos** e **outros animais**, como cães e gatos.

O principal modo de contágio entre os animais é o compartilhamento do mesmo cocho e bebedouro.

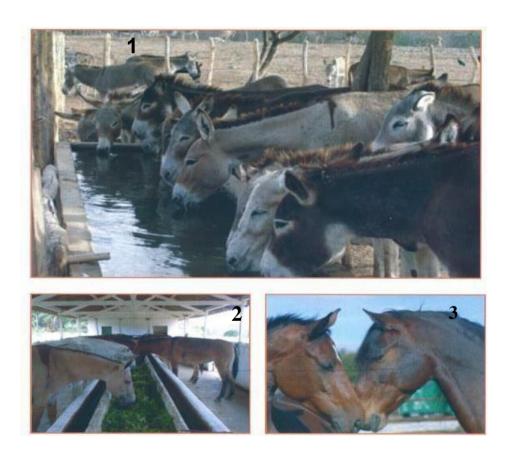


Fig 1: Animais compartilhando o mesmo bebedouro. Fig 2: Animais compartilhando o mesmo cocho. Fig 3: Contato entre os animais. Fonte: IAGRO/MS. Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal do Mato Grosso do Sul. Disponível em: < https://www.iagro.ms.gov.br/programa-nacional-de-sanidade-dos-equideos-pnse/>

PREVENÇÃO

Como evitar o Mormo

- OS ANIMAIS DEVEM TER COMEDOUROS E BEBEDOUROS INDIVIDUAIS;
- LAVE E DESINFETE OS COMEDOUROS E BEBEDOUROS, NO MÍNIMO <u>DUAS</u>
 <u>VEZES POR SEMANA</u>;
- FAÇA QUARENTENA (ISOLAMENTO) DOS ANIMAIS RECÉM- CHEGADOS NA PROPRIEDADE, DE NO MÍNIMO 60 DIAS. ATÉ AQUELES QUE PARECEM SADIOS PODEM SER PORTADORES E TRANSMITIREM A DOENÇA.
- USE MÁSCARAS E LUVAS, QUANDO VARRER E LAVAR AS BAIAS.



Fig 1: Cavalo comendo em cocho individual. Fonte: www.reddit.com/r/EnglishLearning/comments/190vk2h/what_is_this container the horse is eating from/?tl=pt-br.

Use uma tralha (sela) para cada animal e a higienienize, no mínimo, 1 vez por semana;

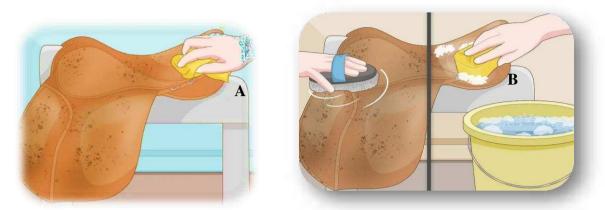


Fig A: Limpeza da sela (tralha); **Fig B:** Lavagem da sela (tralha). **Fonte:** Wiki how, Como fazer de tudo. Disponível em: <

https://pt.wikihow.com/Limpar-uma-Sela-de-Montaria>.

Só frequente exposições ou eventos que exijam exames dos animais que vão participar.



NÃO EXISTE VACINA E NEM TRATAMENTO PARA OS ANIMAIS



- O exame para Mormo é chamado Teste ELISA.
- Os animais com sinais clínicos, ou que são de áreas de risco da doença, e que são reagentes no ELISA são considerados positivos.
- Todo animal positivo para mormo deve ser sacrificado por um medico veterinário.
- Depois de mortos, os cadáveres precisam ser incinerados (queimados) e depois enterrados, para que outros animais não se alimentem de suas carcaças e transmitam novamente a doença.



As baias, os cochos, bebedouros e equipamentos devem ser desinfetados, com produtos à base de cloreto de benzalcônio, amônia quaternária ou água sanitária.

Fig C: Higienização dos pisos das baias. Fonte: < https://vedovatipisos.com.br/noticias-artigos/como-fazer-a-limpeza-da-cocheira-de-cavalos-corretamente/.

MORMO EM HUMANOS

O Mormo tem tratamento em Humanos. Se você ou alguém conhecido tiver contato com animais suspeitos ou doentes e apresentar:

- FEBRE;
- SECREÇÃO NASAL;
- FALTA DE AR:

Procure imediatamente atendimento no **SUS** e não tome medicamentos por conta própria.

O Mormo é uma doença grave e se não for tratada, pode levar à morte.

IMPORTANTE:

Avise o Órgão de Defesa Sanitária imediatamente quando existir suspeita de Mormo. Para isso, procure a **Unidade da AGED** do seu Município ou comunique o **médico veterinário** da sua cidade.

Contatos: Elizabeth Almeida dos Santos.

PPGDSA - Programa de Pós Graduação em Defesa Sanitária Animal – Universidade Estadual do Maranhão (UEMA). São Luís, Maranhão.

Email: bet_semani@hotmail.com/ betyeshua16@gmail.com.