BURKHOLDERIA MALLEI E O MORMO

Burkholderia mallei and the glanders

FERRAREZI, Beatriz Ferrarezi
Centro Universitário de Jaguariúna

BIFFI, Beatriz Mene
Centro Universitário de Jaguariúna

CAZAROTO, Bruna Azevedo
Centro Universitário de Jaguariúna

KLAIN, Paloma
Centro Universitário de Jaguariúna

LIMA, Stefanie Regina
Centro Universitário de Jaguariúna

RESUMO: O mormo é uma doença infecto- contagiosa causada pela bactéria *Burkholderia mallei,* um patógeno intracelular obrigatória. Esta doença acomete principalmente o grupo dos equídeos, mas também pode se estender para animais silvestres, pequenos ruminantes e até o homem, logo é uma zoonose. A bactéria não precisa de meio enriquecido para se desenvolver, possui crescimento lento e é sensível ao calor. No Brasil, a doença ainda é endêmica e devido ao seu alto grau de contaminação, quando há casos suspeitos, é necessária a tomada de medidas de controle epidemiológico, que devem ser informados às Secretárias Estaduais de Agricultura e/ou Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, e ainda ao Ministério da Saúde, sendo então de notificação obrigatória. Para fins de comprovação da doença, foi definido pela Secretária de Defesa Agropecuária como o método de diagnóstico mais preciso, o laboratorial. A principal forma de contaminação é a via digestiva. Os sinais mais comuns incluem febre, tosse e corrimento nasal. Pode se apresentar na forma aguda ou crônica, em que possui três manifestações clínicas: nasal, pulmonar e cutânea. Quando diagnosticada, devido a ausência de vacinas, o animal deve ser submetido à eutanásia. O presente trabalho teve por objetivo revisar a literatura disponível sobre o mormo, ressaltando o agente etiológico da doença, e discutindo sobre sua importância na Medicina Veterinária.

Palavras chave: *Burkholdeira mallei*; Mormo; Veterinária.

Abstract: The glanders is an infectious and contagious disease, caused by *Burkholderia mallei* bacterium, an obligate intracellular pathogen. This disease, this disease, mainly affects the group of horses, but but can also extend to wild animals, small ruminants and even man, so it is a zoonosis. The bacterium does not need culture medium enriched to develop, has slow growth and is sensitive to heat. In Brazil, the disease is still endemic and due to its high degree of contamination, when there are suspected cases, it is necessary to take epidemiological control measures, which must be informed to the State Secretariats of Agriculture and / or Ministry of Agriculture, Livestock and Supply,

and also to the Ministry of Health, being then mandatory notification. For the purposes of proving the disease, the Secretary of Defense for Agriculture and Livestock was defined as the most accurate method of diagnosis, the laboratory. The main form of contamination is the digestive tract. The most common signs include fever, cough and runny nose. It may present in acute or chronic form, in which it has three clinical manifestations: nasal, pulmonary and cutaneous. When diagnosed, due to the absence of vaccines, the animal should undergo euthanasia. The objective of this study was to review the available literature on glanders, highlighting the etiological agent of the disease, and discussing its importance in Veterinary Medicine.

Key words: *Burkholdeira mallei*; Glanders; Veterinary.

INTRODUÇÃO

As bactérias são microorganismos pertencentes ao reino Monera, unicelulares e procarióticos. Possuem um tamanho na ordem de milésimos de milímetro (micrômetros), e só podem ser observadas a partir da microscopia óptica, além disso, vale ressaltar que as bactérias se apresentam de diversas formas, sendo as três fundamentais: Cocos, Bastonetes e Espirilos. (MOLINARO, CAPUTO, AMENDOEIRA, 2009)

De acordo com Pimentel (1938) a bactéria *Burkholderia mallei* teve sua primeira citação, no Brasil, no ano de 1811. Todavia apenas em 1992 foi intitulada como um novo gênero, o qual é constituído por mais de quarenta espécies (YABUUCHI et al., 1992).

Além disso, estudos genômicos indicam que a *B. mallei* seja um clone que surgiu a partir da *B. pseudomallei* e, também, apresenta uma predisposição mais restrita em relação ao hospedeiro. (GODOY et al., 2003)

Assim como a maioria das bactérias, a *Burkholderia mall*ei possui inúmeros fatores de virulência dentre os quais se podem citar a secreção de certa quantidade de proteases, lípases e fosfolipases C. A bactéria também possui uma alta resistência a diversos antibióticos, uma vez que em seu genoma existem 33 genes, o que talvez seja um contribuinte para essa resistência. (DINIZ et al.,2008).

A *Burkholderia mallei* é o agente epidemiológico da doença mormo, uma enfermidade infecto-contagiosa, presente principalmente em equídeos, podendo além deles, acometer o homem, carnívoros e até pequenos ruminantes (d´AUTHEVILLE, 1982). Tal doença é uma das mais antigas da história (OIE),

sendo incluída, no Regulamento de Defesa Sanitária Animal Brasileiro, entre aquelas passíveis de aplicação das medidas previstas, “sendo obrigatória a eutanásia dos animais doentes, já que o prognóstico é por demais reservado e o tratamento seria inconcebível pelo risco associado de disseminação da doença. ”

De acordo com Wilson e Miles (1964) ocorreram de maneira epidêmica, altas taxas de morbilidade e mortalidade em equídeos devido à bactéria *B. mallei.* Tal epidemia, eventualmente, também pode ser transmitida de maneira fatal ao homem. O mormo encontra-se erradicado em diversos países, entretanto o Brasil não se enquadra nesta situação, visto que a doença tem ocorrido, nos últimos quinze anos, de maneira praticamente endêmica principalmente nos estados nordestinos (MOTA *et al.,* 2000; ADAGRO, 2008) e do Norte (VIGIAGRO, MAPA, 2008).

Desse modo, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura disponível sobre mormo, enfatizando sobre agente etiológico da doença, e discutindo sobre a importância na Medicina Veterinária.

ETIOLGIA

A *Burkholderia mallei* é um cocobacilo gram-negativo, aeróbios estritos sem cápsula, não esporulado, imóvel e com 0,5mm de espessura e sua morfologia depende das condições de cultivo. (HIRSH & ZEE, 2003). São bactérias oxidase e catalase-positivas, indol-negativas e redutoras de nitrato a nitrito. (MOTA, 2006). Ademais, baseado no Instituto Mineiro de Agropecuária, ela também é capaz de secretar uma cápsula de polissacarídeo, um fator de virulência importante e que aumenta sua taxa de sobrevivência, como recurso para fugir da defesa do organismo (fagocitose pelos leucócitos e macrófagos)

A bactéria *Burkholderia mallei* é um patógeno intracelular obrigatório, ou seja, necessita de um hospedeiro para sobreviver, além disso, é sensível à ação da luz solar, calor e desinfetantes comuns como iodo e etanol, e pode sobreviver em ambientes úmidos por 3 a no máximo 5 semanas. (DVORACK, SPICKLER, 2008)

MEIOS DE CULTIVO

A bactéria *B. mallei* é isolada em meios de cultura comuns, como ágar-sangue, porém, seu crescimento é lento, por isso recomenda-se a incubação de 48 horas. Ela é inativada de forma rápida pelo calor e a incidência da luz solar direta, sendo inativada em 24 horas de exposição, porém sua sobrevivência pode ser prolongada em ambientes molhados ou úmidos. Na água, em locais fechados, em temperatura ambiente, o agente pode sobreviver por meses e, em circunstâncias especiais, até por um ano, em meio ambiente externo. Pode ainda ser destruída pelo calor a 55ºC por dez minutos, e pela irradiação ultravioleta. (ITO, *et al.,* 2008).

Segundo informações do Instituto Mineiro de Agropecuária - IMA, a bactéria pode sobreviver por vários meses em áreas contaminadas; pode permanecer viável na água da torneira por pelo menos 30 dias e é suscetível a perda da umidade.

TÉCNICAS DE ISOLAMENTO

As técnicas de isolamento têm como finalidade identificar os microrganismos, e para que isto ocorra faz-se necessário que as colônias da bactéria alvo sejam separadas de outras que possam estar presentes no material coletado.

No caso da *Burkholderia mallei*, o isolamento pode ser feito em ambientes que contenham glicerol ou sangue, os quais proporcionam um ótimo desenvolvimento da bactéria, como no ágar sangue ovino (5%) desfibrinado que após 48 horas de incubação em aerobiose, a 37°C, a bactéria apresenta colônias branco acinzentadas, mucoides, não hemolíticas, irregulares e com 1 mm de diâmetro. (DITTMANN et al., 2015; MOTA; 2006; SAID, 2016).

As reações bioquímicas incluem redução de nitrato, utilização da arginina hidrolase, assimilação de glucose, N-acetil-glucosamina e gluconato, necessitando de incubação por 48 horas (OIE, 2013).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Sendo a bactéria *Burkholderia mallei* a causadora do Mormo, seu diagnóstico consiste na associação dos aspectos clínicos, epidemiológicos, anatômicos e histopatológicos, além da identificação do agente bacteriano por isolamento ou caracterização por métodos moleculares, reação imunoalérgica (maleinização), testes sorológicos como fixação do complemento e ELISA. (MOTA et al., 2000).

Desse modo, entende- se que a doença mormo possui várias maneiras de se obter um diagnóstico, entretanto, após muitas convergências, a Secretária de Defesa Agropecuária resolveu definir os testes laboratoriais a serem realizados. A portaria n°35 de 17 de abril de 2018, estabelece que os testes de triagem para o diagnóstico laboratorial do mormo são a Fixação do Complemento (FC) ou ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática). E além deles, pode ser usado também o WB (western blot) como um teste complementar.

O teste de fixação complementar apresenta uma alta sensibilidade, gerando resultados inespecíficos, falsos positivos ou negativos, assim como pode ocorrer com o ELISA, em que os dois testes apresentam sensibilidade e especificidade semelhantes.

Desse modo, o teste WB pode ser utilizado como confirmatório de mormo, por apresentar uma maior especificidade comparada a FC e ELISA, porém uma menor sensibilidade.

EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA

A bactéria *Burkholderia mallei* possui extrema importância na medicina veterinária, pois é causadora do mormo, uma enfermidade infectocontagiosa que acomete principalmente os eqüídeos, sendo, segundo Mota e Ribeiro (2016) os asininos e muares os mais susceptíveis, mas também pode ser transmitida a outros animais, como carnívoros e pequenos ruminantes, como também, de forma acidental o homem. (d´AUTHEVILLE, 1982)

O mormo é uma doença endêmica que pode ser transmitida através do contato com exsudatos da pele e secreções respiratórias de equídeos infectados. (ITO et al.,2008). Esses animais, geralmente, infectam-se ao ingerir água ou alimento contaminado, com descarga nasal purulenta eliminada por

animais doentes e infecção por inalação da bactéria presente em ambientes secos. (WILSON & MILES, 1964). Já os carnívoros geralmente infectam-se pela ingestão de carnes já contaminadas. A *B. mallei* também pode ser disseminada por meio de fômites contaminados como, por exemplo, sela, equipamentos de limpeza, comedouros e bebedouros, entre outros. (ITO et al., 2008). Os equídeos contaminados que não apresentam lesões visíveis são considerados reservatórios da doença, fontes de infecção. (PIOTTO, et al., 2015)

O homem pode contrair a doença caso tenha o contato com feridas de animais doentes, entretanto a transmissão entre pessoas é rara e só acontece pelo contato com secreções e feridas. (PIOTTO et al., 2015)

A bactéria tem um período de incubação, podendo o mormo se manifestar logo após a infecção ou tornar-se latente, desse modo a Organização Mundial de Saúde Animal- OIE determina um período de 6 meses para a realização de um transporte internacional.

Nos animais, o mormo pode se manifestar logo após a infecção ou se tornar latente, enquanto em humanos há um período de incubação, desse modo, para realizar o transporte internacional, segundo a Organização Mundial de Saúde Animal – OIE (2007) deve-se esperar 6 meses.

SINAIS E SINTOMAS

Tal doença é caracterizada pela presença de lesões nodulares nos pulmões e outros órgãos, e também lesões ulcerativas na pele e em mucosas da cavidade nasal e nas passagens respiratórias. (ITO, 2008).

Segundo Mota (2006) e Galyov *et al*. (2010), os sinais clínicos geralmente são febre, tosse e corrimento nasal. Ao se apresentar na forma aguda, a morte pode ocorrer por septicemia em pouco tempo. Já na fase crônica da doença, é caracterizada por três formas de manifestação clínica: a nasal, a pulmonar e a cutânea, porém não tão distintas uma da outra, podendo o mesmo animal apresentar todas as formas de forma simultânea.

Na forma nasal, há grande quantidade de pus na cor amarelada e podem-se observar lesões nodulares na mucosa nasal, as quais geralmente evoluem para úlceras os linfonodos submandibulares podem estar reativos Na pulmonar são encontrados nódulos e abscessos nos pulmões. Na forma

pulmonar, são encontrados nódulos e abscessos nos pulmões, e é caracterizada por uma pneumonia crônica com dispnéia, tosse, epistaxe e respiração laboriosa; apresenta também, em seu início há secreção nasal purulenta, com estrias de sangue. Por fim, na forma cutânea da doença observam-se nódulos contendo pus na pele, que na realidade fistularam dos vasos linfáticos, eles comumente se rompem e ulceram, drenando o conteúdo. Estas lesões nodulares se apresentam com distancias quase que iguais em formato de colar de perolas ou rosário. (MOTA, 2006; GALYOV et al., 2010; ITO, 2008)

IMPORTÂNCIA NA MEDICINA VETERINÁRIA

O Código Zoossanitário Internacional prevê a restrição no movimento de equídeos a partir de regiões endêmicas. Os animais de unidades da federação onde foi confirmada a presença do agente etiológico do mormo devem apresentar exame negativo para a doença, dentro do prazo de validade de 60 dias. Animais destinados à exposição, leilão e esporte em Estados onde se confirma a presença do agente causador do mormo devem possuir exame negativo, mesmo proveniente daqueles em que não se confirmou a presença da bactéria B. mallei. (OIE, 2007). Segundo o MAPA, o mormo está presente no Acre, Alagoas, Amazonas, Ceará, Maranhão, Pará, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Roraima e Sergipe.

Como orientação do MAPA, em casos suspeitos de mormo em animais, estes devem ser informados às Secretarias Estaduais de Agricultura e/ou Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e, também, as mesmas informações devem ser encaminhadas ao Ministério da Saúde.

Em áreas endêmicas, os animais suscetíveis devem ser mantidos isolados e afastados de outros, evitando utensílios de uso comunitário, uma vez que o mormo é comum em locais onde se reúnem os animais. (ITO, 2008) O local de criação e as instalações devem ser mantidos em quarentena, com limpeza e aplicação de desinfetantes eficazes contra o agente. Os materiais e carcaças contaminados devem ser enterrados ou queimados e todos os equipamentos e utensílios desinfetados ou eliminados. Quando possível, os animais suscetíveis devem ser mantidos distantes desses locais contaminados por vários meses. (SANTOS, 2006)

Os animais reagentes positivos devem ser submetidos a testes de rotina e/ou eutanásia, com o intuito de contribuir para a erradicação da doença. Não existem vacinas disponíveis contra o mormo, sendo assim, a eficácia do tratamento não é conhecida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mormo é uma doença infectocontagiosa grave que acomete em sua maioria os equinos e de forma acidental o homem, sendo então uma zoonose.

Devido ao seu caráter altamente contaminante, a bactéria *Burkholderia mallei* apresenta grandes riscos à saúde como um todo, por isso se faz necessário toda uma fiscalização, a fim de controlar a endemia no país.

Os animais, ao apresentar qualquer sinal de suspeita, devem ser colocados em quarentena, afastado de outros animais até se obter o diagnóstico. Se confirmado, tem – se como profilaxia e controle a limpeza do local, eutanásia e queima da carcaça do animal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAGRO; Agência de Defesa e Fiscalização Agropecuária de Pernambuco. http://www.adagro.pe.gov.br. 2008.

ALMEIDA, V.M.A. **Mormo**. INSTITUTO MINEIRO DE AGROPECUÁRIA – IMA, Cidade Administrativa Presidente Tancredo Neves, 7 jan. 1992.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria SDA nº 35, de 17 de abril de 2018. Define os testes laboratoriais para o diagnóstico do mormo. Brasília. **DOU Diário Oficial da União**. Publicado no D.O.U de 23 de abril de 2018, p.6

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. **Condutas para vigilância epidemiológica de casos suspeitos de mormo**. Brasília, DF, 2015

CAXIAS, M. **Introdução à microbiologia: reino monera (ênfase nas bactérias).** Reino Monera, IBAP - Instituto Biomédico de Aprimoramento Profissional, 2018. Disponível em: https://ibapcursos.com.br/introducao-a-microbiologia-reino-monera-enfase-nas-bacterias/. Acesso em: 22 mar. 2019.

DINIZ, M.C. et al., **Análise Genômica de *Burkholderia mallei* e *Burkholderia pseudomallei*: dois Patógenos de Primeira Grandeza e de Genomas surpreendentemente complexos.** Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal ,v.2, n.1, p. 1 - 34 .Fortaleza, 2008

DITTMANN L.R., et al. **Aspectos clínicopatológicos do mormo em equinos - revisão de literatura**. Alm. Med. Vet. Zoo, 2015 fev; 1 (1): 1-5

DVORAK, G. D.; SPICKLER, A. **Glanders.** J. Am. Vet. Med. Assoc. v. 233, n.4, 2008.

FONSECA, R.D. et al. **Garrotilho e mormo em equídeos - Revisão de literatura.** PUBVET, Londrina, V. 4, N. 38, Ed. 143, Art. 964, 2010.

HIRSH D.C.; ZEE, Y.C. **Microbiologia Veterinária.** 1º ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003.

INSTITUTO MINEIRO DE AGROPECUÁRIA (Brasil). **Mormo.** Belo Horizonte, MG. Última atualização Janeiro 2019.

ITO, F. et al. **Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Eqüídeos do Estado de São Paulo Módulo III: Outras zoonoses de importância em eqüídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais – Parte 2**. BEPA, 2008. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bepa/v5n56/v5n56a03.pdf. Acesso em: 23 mar. 2019.

LEOPOLDINO, D.C. C; OLIVEIRA, R.G de; ZAPPA, V.; **Mormo em Equinos**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Ano VII, n 12, Periódicos Semestral. Garça, 2009

OIE – World Animal Health Organization. Terrestrial Animal Health Code. 2013. Chapter 12.10. **Glanders.** Disponível em http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrialcode/access-online/. Acesso em: 15 de abril de 2019.

MOLINARO, E.M.; CAPUTO, L. F.G.; AMENDOEIRA, M. R. R. (Org). **Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde**, v. 4. Rio de Janeiro: EPSJV, IOC, 2009.

MORAES, D.D.A. **Prevalência de Mormo e Anemia Infecciosa eqüina em equídeos de tração do Distrito Federal.** Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2011, 85 p. Dissertação de Mestrado.

MOTA, R. A.; **Aspectos etiopatológicos, epidemiológicos e clínicos do mormo**; Veterinária e Zootecnia, v.13, n.2, 2006

____. et al.**Mormo em eqüídeos nos Estados de Pernambuco e Alagoas**. Pesq. Vet. Bras. v.20, n.4, 2000.

____; RIBEIRO, M. G. **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, 2016.

PIOTTO, M. A. et al.**Mormo**. Série Zoonoses CRMV-SP, 2015. **[S.l.]**.

SANTOS, F. L. et al. Mormo. In: RIET-CORREA, F. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo: Varela Editora e Livraria, p 318-327, 2006.

SILVA, K.P.C. da et al. **Caracterização fenotípica e molecular de amostras de Burkholderia mallei isoladas na Região Nordeste do Brasil.** Pesq. Vet. Bras. 2009.

SILVA, K. P. C. da et al. **Produção e purificação parcial de PPD- maleína para diagnóstico do mormo em equídeos.** Pesq. Vet. Bras. 2014.

SOUZA, M. M. A. de **Diagnóstico do Mormo através da técnica de fixação do complemento utilizando-se diferentes antígenos e métodos de incubação.**;

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina Veterinária; Recife, 2012

VIGIAGRO, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2008).

WILSON, G.S., MILES, A. **Glanders and Melioidosis**, p.1714-1717. In: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity**.** Edward Arnold, London, 1964.