



MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA
COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA DE DOENÇAS ANIMAIS

NOTA TÉCNICA Nº 5/2023/CDVIG/CGVSA/DSA/SDA/MAPA

PROCESSO Nº 21000.035661/2023-21

INTERESSADO: D S A - DEPARTAMENTO DE SAÚDE ANIMAL

1. ASSUNTO

1.1. Proposta de alteração da Instrução Normativa nº 6, de 16 de janeiro de 2018, que aprovou as Diretrizes Gerais para Prevenção, Controle e Erradicação do Mormo no Território Nacional, no âmbito do Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos (PNSE), modificando a definição de caso suspeito e caso confirmado e a estratégia de vigilância para detecção de animais infectados.

2. REFERÊNCIAS

- 2.1. Abreu, D. C., Gomes, A. S., Tessler, D. K., Chiebao, D. P., Fava, C. del, Romaldini, A. H. de C. N., Araujo, M. C., Pompei, J., Marques, G. F., Harakava, R., Pituco, E. M., & Nassar, A. F. de C. (2020). Systematic monitoring of glanders-infected horses by complement fixation test, bacterial isolation, and PCR. *Veterinary and Animal Science*, 10. <https://doi.org/10.1016/J.VAS.2020.100147>.
- 2.2. Kettle, A. N. B., & Nicoletti, P. L. (2014). Chapter 36 - Glanders. In D. C. Sellon & M. T. Long (Eds.), *Equine Infectious Diseases (Second Edition)* (Second Edition, pp. 333-336.e1). W.B. Saunders. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0891-8.00036-1>
- 2.3. Moraes, D.D.A. Prevalência de mormo e anemia infecciosa equina em equídeos de tração do Distrito Federal. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, (dissertação) 2011.
- 2.4. Pinho, A. P. V. B., Ferreira, F., Fuck, J. J., Oliveira, J. P. de, Dias, R. A., Grisi-Filho, J. H. H., Heinemann, M. B., Telles, E. O., & Ferreira Neto, J. S. (2023). Epidemiological Situation of Glanders in the State of Pará, Brazil. *Pathogens*, 12(2), 218. <https://doi.org/10.3390/pathogens12020218>.
- 2.5. Sammut-Powell, C., Reynard, C., Allen, J., McDermott, J., Braybrook, J., Parisi, R., Lasserson, D., Body, R., Body, R., Hayward, G., Allen, J., Braybrook, J., Buckle, P., Dark, P., Davis, K., Cook, E., Gordon, A., Halstead, A., Lasserson, D., ... Wilcox, M. (2022). Examining the effect of evaluation sample size on the sensitivity and specificity of COVID-19 diagnostic tests in practice: a simulation study. *Diagnostic and Prognostic Research*, 6(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s41512-021-00116-4>.
- 2.6. World Organization for Animal Health (WOAH). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, 2022a (Disponível em: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>).
- 2.7. World Organization for Animal Health (WOAH). Terrestrial Code, 2022b (Disponível em: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/>).

3. SUMÁRIO EXECUTIVO

3.1. As Diretrizes Gerais para Prevenção, Controle e Erradicação do Mormo no Território

Nacional têm gerado inúmeros questionamentos de representantes do complexo do agronegócio dos equinos, redundando em processos administrativos com solicitações de retestes e contraprova e na judicialização das ações do serviço veterinário oficial.

3.2. Propostas de alteração das referidas diretrizes foram encaminhadas ao Departamento de Saúde Animal (DSA), do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), pelo setor privado ao longo dos últimos anos. O tema central dos questionamentos está associado à eutanásia de animais supostamente falsos positivos ao protocolo diagnóstico.

3.3. Sensível às proposições oriundas da cadeia produtiva e atento aos aspectos de Saúde Pública associados ao mormo, o DSA, após profunda revisão da literatura técnica existente, consolidada com resultados de projetos de pesquisa realizados em conjunto com a EMBRAPA e PAHO-PANAFTOSA e com os resultados da consultoria realizada pela Universidade de São Paulo para avaliar o Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos, elaborou a presente nota técnica que propõe ajustes na estratégia de vigilância epidemiológica para o Mormo.

4. ANÁLISE

MORMO

4.1. O mormo é uma enfermidade infecciosa causada pela bactéria gram-negativa *Burkholderia mallei*, que afeta principalmente equídeos. O período de incubação da doença varia de alguns dias a vários meses. A principal forma de infecção é através da ingestão de água ou alimento contaminado.

4.2. O mormo é historicamente descrito como apresentando a forma crônica e aguda, muito embora, em algumas situações, seja difícil a sua diferenciação.

4.3. A forma aguda, mais frequente entre asininos e muares, é caracterizada por broncopneumonia e septicemia, com rápida perda de peso, aumento dos linfonodos, sendo frequente a presença de descargas nasais de mucopurulentas a hemorrágicas, formando crostas ao redor das narinas.

4.4. São descritas quatro manifestações clínicas do mormo:

1. A forma nasal é caracterizada por sinais respiratórios, formação de nódulos no septo nasal que eventualmente se rompem produzindo secreção mucopurulenta que pode se tornar hemorrágica. Existe linfadenopatia na região, com a presença eventual de edema de glote que pode levar à dispnéia (Kettle e Nicoletti, 2014).
2. A forma pulmonar é uma extensão da forma nasal para o trato respiratório inferior com a formação de nódulos no pulmão, e, eventualmente, no baço e fígado (Kettle e Nicoletti, 2014).
3. A forma cutânea é caracterizada pela formação de nódulos cutâneos que se rompem formando úlceras que produzem um exudato amarelo espesso. Esses nódulos geralmente ocorrem ao longo dos vasos linfáticos, que se apresentam espessados. A região dos membros, especialmente os posteriores, são as mais afetadas (Kettle e Nicoletti, 2014).
4. Portador assintomático.

4.5. As formas nasal e pulmonar estão associadas a quadros mais agudos e a forma cutânea a quadro crônico.

ESTRATÉGIA DE PREVENÇÃO, CONTROLE E ERRADICAÇÃO DO MORMO

4.6. Em 16 de janeiro de 2018, a atualização das Diretrizes Gerais para Prevenção, Controle e Erradicação do Mormo no Território Nacional, no âmbito do Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos (PNSE), foi instituída pelo MAPA por meio da Instrução Normativa nº 6, de 16 de janeiro de 2018 (IN 06/2018), mantendo a obrigatoriedade da apresentação de teste negativo para o mormo

para emissão de guia de trânsito interestadual.

4.7. O artigo 13 da referida IN 06/2018, em seu inciso I, estabelece, como condição suficiente, que deva ser considerado caso confirmado de mormo o equídeo que apresentar resultado positivo nos testes de triagem e complementar de diagnóstico ou somente no teste complementar. O artigo 14 da mesma IN define as ações a serem adotadas em um foco de mormo. Ressalta-se que basta um caso confirmado em um estabelecimento para ser considerado um foco.

4.8. Em 17 de abril de 2018, a Portaria N° 35 estabeleceu como prova de triagem para o diagnóstico laboratorial do mormo a Fixação de Complemento (FC) ou o ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ou ensaio de imunoabsorção enzimática) e como teste complementar o Western Blotting - imunoblotting (WB).

4.9. O relatório da consultoria realizada pela Universidade de São Paulo, que avaliou a efetividade das ações para a prevenção, controle e erradicação do mormo no território nacional, demonstrou que o esforço de eliminação de fontes de infecção tem sido insuficiente para produzir rebaixamento epidemiologicamente significativo na prevalência do Mormo nos diferentes estados para as simulações realizadas envolvendo um período de 10 anos. Por outro lado, a estratégia adotada para a identificação de focos tem apresentado baixa sensibilidade (para o Distrito Federal a sensibilidade variou entre 7% e 15%).

4.10. Por fim, o setor produtivo vem questionando os resultados de provas positivas argumentando que a maioria dos animais não apresentam sinais clínicos e muitos se originam de propriedades submetidas a rigoroso controle sanitário, sugerindo que os mesmos devam se tratar de animais falsos positivos.

4.11. A partir deste cenário, o Departamento de Saúde Animal revisou as evidências existentes, a partir de uma profunda releitura da literatura científica existente, compilada com os resultados de experimentos conduzidos em colaboração com o Centro Panamericano de Febre Aftosa (PAHO-PANAFTOSA) e com a EMBRAPA no sentido de avaliar a argumentação apresentada e, eventualmente, promover ajustes nas estratégias adotadas pelo programa.

AValiação DO DESEMPENHO DAS PROVAS DIAGNÓSTICAS

4.12. Uma das etapas no desenvolvimento de provas diagnósticas corresponde à avaliação do seu desempenho em relação à sua capacidade de classificar corretamente os indivíduos infectados e não infectados.

4.13. Assim, para cada prova diagnóstica desenvolvida, é importante avaliar o seu desempenho em ambas as populações. Deste modo, considerando um ponto de corte específico, o parâmetro que nos permite avaliar o desempenho da prova na população infectada é chamado de sensibilidade (Sen), representado pela razão entre o número de animais infectados positivos para a prova e o total de animais infectados testados.

4.14. Por outro lado, a avaliação do desempenho da prova, na população não infectada, é dada pelo cálculo da especificidade (Esp), representada pela razão entre o número de animais não infectados que apresentaram resultado negativo e o total de animais não infectados testados.

4.15. O ajuste do ponto de corte e o cálculo dos valores de sensibilidade e especificidade devem ser realizados com base na aplicação da prova a um painel de soros composto por amostras oriundas de indivíduos com status conhecido para a doença. O conjunto de amostras que compõem o painel deve ser representativo da variabilidade de respostas sorológicas observadas nas populações originais infectada e não infectada.

4.16. Em relação à dimensão do painel, o Manual de Testes de Diagnóstico e Vacinas para Animais Terrestres da Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) estabelece que, para testes com elevada sensibilidade ou especificidade (97%, 98% ou 99%), considerando margem de erro de 5%

e confiança de 95%, bastariam 45, 30 ou 15 soros, respectivamente.

VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO

4.17. Uma vez conhecido o desempenho das provas diagnósticas, os parâmetros a serem considerados na aplicação populacional das mesmas são o valor preditivo positivo (VPP), que representa a probabilidade de que um animal com teste positivo seja realmente infectado, e o valor preditivo negativo (VPN), que representa a probabilidade de que um animal com teste negativo seja não infectado.

4.18. Para o caso específico do mormo, considerando-se a necessidade de eutanásia de animais positivos, o parâmetro a ser considerado para avaliação da estratégia de eutanásia dos animais positivos é o VPP.

4.19. O valor preditivo positivo é dado por:

4.20.
$$VPP = \frac{PSen}{PSen + (1 - P)(1 - Esp)}$$

4.21. Onde:

4.22. P é a prevalência da doença na população;

4.23. Esp é a especificidade do protocolo diagnóstico;

4.24. Sen é a sensibilidade do protocolo diagnóstico;

4.25. Verifica-se que o VPP depende da sensibilidade, da especificidade e da prevalência da doença na população. O quadro abaixo apresenta os valores preditivos positivos para prevalências abaixo de 1% e valores de especificidade elevados (97%, 98% e 99%), mantendo-se a sensibilidade fixa em 97%.

4.26. Destaque-se que mesmo valores elevados de especificidade podem produzir valores preditivos positivos baixos se a prevalência for muito baixa.

4.27. Tabela 1: Valores Preditivos Positivos para diferentes valores de especificidade e prevalência, mantendo-se a sensibilidade fixa em 97%

Especificidade			
Prevalência	97%	98%	99%
1,00%	24,6%	32,9%	49,5%
0,90%	22,7%	30,6%	46,8%
0,80%	20,7%	28,1%	43,9%
0,70%	18,6%	25,5%	40,6%
0,60%	16,3%	22,6%	36,9%
0,50%	14,0%	19,6%	32,8%

4.28. A prevalência do mormo no Brasil não é conhecida, porém, estudos realizados em algumas unidades federativas têm demonstrado valores entre 0,5% (Pinho et al., 2023) e 0,8% (Moraes, 2011).

EFEITO DO TAMANHO DO PAINEL DE AMOSTRAS NO CÁLCULO DE SENSIBILIDAD ESPECIFICIDADE.

4.29. Os kits comerciais para diagnóstico do mormo são referidos como apresentando valores de sensibilidade e especificidade iguais a 100% e foram validados utilizando-se painéis com número de amostras compatível com o número de amostras sugeridas pela Organização Mundial de Saúde Animal (WOHA, 2022a).

4.30. Entretanto, estudo recente, avaliando testes para COVID-19, demonstrou que a

estimativa dos valores de sensibilidade e especificidade mais acurados necessitam de painéis com pelo menos 90 positivos e entre 100 e 160 negativos (Sammut-Powell et al., 2022).

4.31. Deste modo, não se pode descartar que os valores de sensibilidade e especificidade estimados para o diagnóstico do mormo não correspondam aos valores reais, podendo estar superestimados. A observação da Tabela 1 permite verificar que, no cenário de baixa prevalência (0,5%), uma queda de apenas 3% de especificidade poderia gerar um VPP de apenas 14%.

ESTRATÉGIA PARA AUMENTAR O VPP

4.32. Diante do cenário exposto, que explicaria o surgimento de falsos positivos mesmo com testes de elevada especificidade, propõe-se a ampliação do VPP por meio da modificação da definição de caso, em harmonia com a definição de caso da OMSA, passando-se a adotar as seguintes definições:

4.33. Caso suspeito: animal susceptível com sinais clínicos ou patológicos compatíveis com mormo; ou existência de vínculo epidemiológico com foco/caso confirmado.

4.34. Caso provável: constatação, por médico veterinário oficial, da existência de animais susceptíveis apresentando sinais clínicos ou patológicos compatíveis com mormo.

4.35. Caso confirmado: caso provável que atenda a um ou mais dos seguintes critérios:

1. isolamento e identificação de *Burkholderia mallei* em amostra de um equídeo; ou
2. detecção de antígeno ou material genético específico de *B. mallei* em amostra de um equídeo com sinais clínicos ou patológicos compatíveis com mormo; ou
3. detecção de anticorpos específicos de *B. mallei* em amostra de um equídeo com sinais clínicos ou patológicos compatíveis com mormo.

4.36. As novas definições ampliam a especificidade do protocolo diagnóstico impactando positivamente o VPP e reduzindo a eutanásia de falsos positivos.

4.37. Além disso, os artigos 18 e 20 da atual IN 06/2018 condicionam o trânsito interestadual e a participação de equinos em aglomerações à apresentação de resultado negativo para mormo dentro do prazo de validade.

4.38. Esta condicionante implica na realização de exames para mormo em equinos sem sinais clínicos da doença, diminuindo assim o VPP e aumentando os casos de reações falso positivas.

4.39. Desta forma, outra estratégia para aumentar o VPP dos testes diagnósticos é a retirada da obrigatoriedade, por parte do MAPA, sobre a realização de exames para o trânsito interestadual e para participação de equinos em aglomerações.

EFEITOS PARA O PROGRAMA DE CONTROLE DO MORMO E PARA A SAÚDE PÚBLICA

4.40. A modificação do protocolo tem por efeito adverso ampliar o prazo para uma eventual eliminação do mormo, pois o aumento de especificidade implica redução de sensibilidade e, portanto, a diminuição da taxa de remoção de animais infectados, porém, com o benefício da redução do número de falsos positivos eutanasiados.

4.41. Do ponto de vista da saúde pública, cumpre ressaltar que essa alteração não produz impacto negativo pois:

1. Os animais com manifestações clínicas compatíveis com o mormo, fontes de infecção mais relevantes, devem ser testados e, se positivos, eutanasiados.
2. Estudo produzido em experimento conduzido no quarentenário do MAPA, em Cananéia, evidenciou que exames PCR realizados em suabes nasais e oculares de animais assintomáticos não conseguiram detectar a bactéria (Abreu et. al. 2020). Assim, esses animais, se eliminam o agente nesta fase, o fazem de modo limitado, tendo, provavelmente, papel restrito na disseminação da doença.

3. Consultado pelo MAPA, o Ministério da Saúde informou que o mormo em humanos não é uma doença de notificação obrigatória e não possui vigilância implantada em nível de Brasil, entretanto, para todos os casos de mormo em equídeos reportados àquele Ministério são realizadas ações de busca ativa e acompanhamento, por um período de 90 dias, de pacientes que tiveram contato com equídeos positivos e não foram detectados casos humanos clinicamente suspeitos para a doença. O Ministério da Saúde informou, também, que não consta nenhum registro oficial de caso mormo em humanos na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, até o dia 5 de abril de 2023 (data do relato). Tais informações nos permitem inferir que o mormo, apesar de seu potencial zoonótico, não é um problema de saúde pública no Brasil e, assim como outras dezenas de doenças zoonóticas, não é alvo de uma estratégia específica de política pública por parte das autoridades de saúde humana.

5. ANÁLISE DE IMPACTO REGULATÓRIO E ENTRADA EM VIGÊNCIA DA NORMA

5.1. Conforme os argumentos acima elencados, a proposição da revisão da IN 06/2018 busca a ampliação do VPP por meio da modificação da definição de caso, em harmonia com a definição de caso da OMSA, e a alteração na estratégia de vigilância para detecção de animais infectados.

5.2. As alterações propostas devem beneficiar o complexo do agronegócio dos equinos, pois com o ajuste na definição de caso, deveremos observar menor margem de erro no diagnóstico do mormo e equinos falsos positivos deixarão de ser sacrificados.

5.3. Adicionalmente, não será mais exigido, por parte do MAPA, a realização de testes de diagnóstico para o trânsito de equinos, desonerando o ente regulado deste custo.

5.4. Em conformidade com o descrito acima, entendemos que a análise de impacto regulatório pode ser dispensada, com base no inciso VII, do Art. 4º, do Decreto nº 10.411/2020:

VII - ato normativo que reduza exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios.

6. DOCUMENTOS RELACIONADOS

6.1. Processo SEI 21000.082254/2019-26, sobre o Projeto de Cooperação Técnica BRA/IICA/13/004, com o objeto Avaliação sobre a efetividade do Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos-PNSE em relação ao Mormo e à Anemia Infeciosa Equina (AIE), na forma dos:

- Produto 1 (11608661): Documento contendo definição de metodologia, processos e plano de trabalho incluindo especificação de materiais, infraestrutura sugerida, reuniões e estratégias de discussão do tema a serem utilizadas;
- Produto 2 (13135120): Diagnóstico de situação das atividades de controle do mormo e da anemia infecciosa equina no âmbito do PNSE no Brasil;
- Produto 3 (14759870): Avaliação da relação benefício/custo das ações de controle do mormo e da AIE, abordando em separado ambas as doenças em face dos cenários de continuidade das ações em curso e de sua interrupção;
- Produto 4 (15329781): Avaliação da relação benefício/custo das ações de controle do mormo e da AIE, abordando em separado ambas as doenças em face dos cenários de implantação de zonas livres e de implantação de compartimentos livres; e,
- Sumário Executivo (16680697).

7. CONCLUSÃO

7.1. A adoção das novas definições de caso suspeito e confirmado aumentam a

especificidade do protocolo diagnóstico e por consequência, o valor preditivo positivo, reduzindo a probabilidade de ocorrência de animais falsos positivos sem que haja ampliação do risco de disseminação da doença para outros animais ou para os humanos.

7.2. Paralelamente, o MAPA está promovendo uma revisão das estratégias de vigilância epidemiológica e avaliando as ferramentas de diagnóstico disponíveis com o objetivo de redesenhar o programa de controle e prevenção do Mormo com a participação de todas as partes interessadas.



Documento assinado eletronicamente por **GUILHERME ZAHA TAKEDA, Coordenador da Coordenação de Prevenção e Vigilância de Doenças Animais**, em 05/05/2023, às 18:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 4º, § 3º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernando Ferreira, Coordenador Geral**, em 05/05/2023, às 18:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 4º, § 3º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **EDUARDO DE AZEVEDO PEDROSA CUNHA, Diretor do Departamento de Saúde Animal**, em 05/05/2023, às 18:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 4º, § 3º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site: https://sei.agro.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **28438561** e o código CRC **2953FB8E**.