



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

AMANDA DE CARVALHO MOREIRA

**MEGABACTERIOSE (*Macrorhabdus ornithogaster*): REVISÃO DE LITERATURA,
RELATO DE CASO E ELABORAÇÃO DE FOLDER DE ORIENTAÇÃO**

MOSSORÓ

2019

AMANDA DE CARVALHO MOREIRA

**MEGABACTERIOSE (*Macrorhabdus ornithogaster*): REVISÃO DE LITERATURA,
RELATO DE CASO E ELABORAÇÃO DE FOLDER DE ORIENTAÇÃO**

Monografia apresentada a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Orientador: Carlos Iberê Alves Freitas, Prof. Dr.

Co-orientador: Fabiano Rocha Prazeres Júnior

MOSSORÓ

2019

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

M835m MOREIRA, AMANDA.
MEGABACTERIOSE (Macrorhabdus ornithogaster):
REVISÃO DE LITERATURA, RELATO DE CASO E
ELABORAÇÃO DE FOLDER DE ORIENTAÇÃO / AMANDA
MOREIRA. - 2019.
50 f. : il.

Orientador: Carlos Iberê FREITAS.
Coorientador: FABIANO Rocha Prazeres Júnior.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2019.

1. Megabactéria. 2. Aves. 3. Emagrecimento. 4.
Prevenção. 5. Nistatina. I. FREITAS, Carlos Iberê
, orient. II. Rocha Prazeres Júnior, FABIANO, co-
orient. III. Título.

AMANDA DE CARVALHO MOREIRA

**MEGABACTERIOSE (*Macrorhabdus ornithogaster*): REVISÃO DE LITERATURA,
RELATO DE CASO E ELABORAÇÃO DE FOLDER DE ORIENTAÇÃO**

Monografia apresentada a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Defendida em: 29/07/2019.

BANCA EXAMINADORA



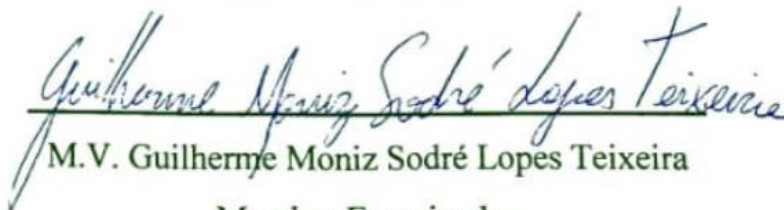
Prof. Dr. Carlos Iberê Alves Freitas (UFERSA)

Presidente



M.V. Fabiano Rocha Prazeres Júnior

Membro Examinador



M.V. Guilherme Moniz Sodré Lopes Teixeira

Membro Examinador

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, que me deu forças durante toda minha vida e me ajudou a enfrentar as dificuldades que surgiram ao longo desses 5 anos de formação.

Em segundo lugar agradeço a meus pais Afralio e Rosimar que foram de extrema importância na minha formação pessoal e profissional, sempre me apoiaram e me auxiliaram nas minhas decisões, além de estarem presentes na realização dos meus sonhos.

Agradeço a minhas irmãs Fernanda e Bruna que me deram apoio e suporte nos momentos em que precisei e que sempre me incentivaram e torceram pelo meu sucesso. Agradeço também ao meu/minha sobrinho (a), que antes mesmo de nascer, já é muito amado e traz inspiração para nossa família.

Agradeço também a meus demais familiares, por sempre me apoiarem, darem suporte quando necessário além de sempre me incentivarem a alcançar meus objetivos, em especial à minha vó Linda, que sempre esteve ao meu lado e me apoiou de todas as maneiras que eu precisei, e à minha prima Raquel, que como veterinária compartilha comigo o mesmo amor pela profissão e pelos animais, e sempre me serviu de exemplo e inspiração.

Agradeço a todos os animais que fizeram parte da minha vida, despertando em mim o amor por animais e o sonho de estudar, conhecer, viver essa nobre profissão que é a medicina veterinária, principalmente aos meus animais, Suzy, Yuri, Vinne, Fox, Frida, Ariel, Lari, Eros, Shai, Arya e Rubi, bem como todos os animais com os quais tive contato durante os estágios, aulas, atendimentos, que tanto contribuíram para o meu aprendizado e formação, me permitindo reafirmar sempre a decisão pela profissão.

Agradeço aos amigos que conquistei durante a graduação e pretendo levar para toda minha vida, em especial a Carol, Maira, Laressa, Nayara, Ruan, Itainara, Giovana, Arickson, Cibelle e tantos outros que compartilharam comigo diversos momentos difíceis, sempre prontos a dar suporte e dividir as dificuldades que surgiram durante o curso.

Agradeço a todos os meus amigos, que acompanharam toda minha trajetória durante a graduação, sempre torcendo pelo meu sucesso, me incentivando e motivando, dando suporte

nos momentos difíceis e comemorando minhas vitórias, em especial a Railma, José Ítalo, Rafael, Victor.

Agradeço imensamente ao setor de Animais Silvestres do HOVET UFERSA e todos que compõem a equipe de residentes e estagiários que se tornou uma família para mim. Serei sempre grata por me sentir em casa naquele lugar, onde pude aprender muito e crescer pessoal e profissionalmente, além de conhecer pessoas que quero levar para sempre comigo, como Adrielly, Aksa, Marina, Glícia, entre outras que fizeram parte da minha história.

Agradeço a UFERSA que juntamente aos professores me deram a oportunidade de expandir meus conhecimentos e me acrescentar valores que me engrandeceram como profissional e como pessoa e fizeram parte da minha formação profissional, em especial a Carlos Iberê, Sthenia Amora e Clodomiro Alves, que me orientaram e me auxiliaram a crescer profissionalmente, acreditaram no meu potencial e compartilharam comigo seus vastos conhecimentos.

Agradeço a todos os que de alguma forma me orientaram, sejam colegas de períodos avançados do curso, residentes e técnicos, em especial a Guilherme, Fabiano, Larissa e Suzane por me incentivarem, acreditarem em mim e estarem prontos para me ajudar seja com dúvidas ou conselhos.

“Há algo que move a todos com a mesma força vital, a busca da felicidade e a realização pessoal.”

Panorama - Forfun

RESUMO

A megabacteriose é uma doença fúngica que acomete aves de diversas espécies, principalmente criadas em cativeiro, embora também ocorra em aves de vida livre. Tem como agente causador a levedura *Macrorhabdus ornithogaster*, conhecido popularmente como megabactéria, de estrutura bacilar, longa, de bordas arredondadas e Gram positiva. Possui transmissão horizontal, através do contato entre aves infectadas com aves suscetíveis, sendo utilizada a via orofecal como porta de entrada para a infecção. É encontrado no ventrículo e proventrículo das aves infectadas e não necessariamente desencadeia a doença no hospedeiro, podendo colonizá-lo de forma assintomática. Possui caráter oportunista, manifestando a sintomatologia clínica em condições de imunossupressão do hospedeiro. A enfermidade é caracterizada pelo conjunto de sintomas que recebe o nome de “Síndrome Light Going”, que consiste em diarreia, perda de peso progressiva, regurgitação, apatia, anorexia, podendo evoluir para quadros severos que frequentemente resultam em morte. O tratamento é feito com uso de antifúngicos e o prognóstico é reservado, dependendo do grau de acometimento e estágio de evolução da doença. O objetivo deste trabalho foi realizar uma ampla revisão de literatura a respeito de megabacteriose, de forma completa e detalhada. Além disso, o trabalho relatou o caso de uma calopsita, macho, de 5 anos, atendida pelo HOVET-UFERSA, apresentando sinais compatíveis com megabacteriose. O diagnóstico foi comprovado através de microscopia de amostra de ingluvie coradas através do método de Gram com a visualização do agente na lâmina, sendo instituído o tratamento com nistatina, não obtendo sucesso e o quadro evoluiu para o óbito do animal. Por fim, foi elaborado um material educativo em forma de folder informativo a respeito da doença, abordando o tema de forma sintética e de fácil compreensão, visando servir de auxílio para profissionais, tutores e criadores de aves na prevenção e diagnóstico precoce dessa enfermidade.

Palavras-chave: Megabactéria. Aves. Emagrecimento. Prevenção. Nistatina.

ABSTRACT

Megabacteriosis is a fungal disease that affects birds of various species, mostly bred in captivity, although it also occurs in free-living birds. Its causative agent is the yeast *Macrorhabdus ornithogaster*, popularly known as megabacteria, with a stiff, straight rod structure, long, with rounded borders and Gram positive. It has a horizontal transmission by the contact between birds infected with susceptible birds, and the orofecal route is used as the gateway to infection. It can be found in the ventriculus and proventriculus (isthmus) of infected birds and does not necessarily causes disease in the host, being able to colonize it asymptotically. It has an opportunistic character, manifesting the clinical symptoms under immunosuppressive conditions of the host. The disease is characterized by a set of symptoms called “Light Going Syndrome”, which includes diarrhea, progressive weight loss, regurgitation, apathy, anorexia, and can progress to severe conditions that often result in death. The treatment is done by using antifungals and the prognosis is reserved, depending on the stage of evolution of the disease. The aim of this work was to produce a large literature review about megabacteriosis, in a complete and detailed manner. In addition, the work reported the case of a 5-year-old male calopsite, assisted by HOVET-UFERSA, presenting signs compatible with megabacteriosis. The diagnosis was confirmed by microscopy of an swab crop sample stained using the Gram stain method, with the visualization of the agent on the slide. Treatment with nystatin was instituted, not being successful and the condition evolved to the death of the animal. Finally, an educational material in the form of an informative booklet about the disease was elaborated, approaching the subject in a synthetic and easy way, aiming to assist professionals, tutors and poultry breeders in the prevention and early diagnosis of this disease.

Keywords: Megabacterium. Birds. Weight loss. Prevention. Nystatin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	–	<i>Macrohabdhus ornithogaster</i> por microscopia de luz na objetiva de 400x, tendo citoplasma evidenciado por coloração de Gram	14
Figura 2	–	Anatomia do sistema digestório das aves, evidenciando a região de junção entre proventrículo e ventrículo (cúrculo amarelo), de maior ocorrência de megabactéria	20
Figura 3	–	Estrutura da megabactéria na forma comum (direita) e na forma ramificada “em Y” (esquerda), considerada rara, visto por microscopia de luz em exame direto na objetiva de 400x	24
Figura 4	–	Excretas do paciente tendo conteúdo líquido predominante e composto de urato	31
Figura 5	–	Exame radiográfico revelando discreta dilatação em proventrículo (setas), compatível com Síndrome de Dilatação do Proventrículo (PDD) ou megabacteriose. A: projeção latero-lateral direita; B: projeção ventrodorsal	32
Figura 6	–	Megabactérias (setas) encontradas em amostra de swab de proventrículo do paciente, vistas em microscopia de luz na objetiva de 100x por coloração de Gram	32
Figura 7	–	Figura 7: Excretas do paciente. A: excretas ainda contendo grande proporção de urato; B: excretas com proporções adequadas de fezes, líquido e urato ..	33
Figura 8	–	Paciente estabilizado, empoleirado	33
Figura 9	–	Paciente demonstrando querer se alimentar sozinho de mistura de sementes	34
Figura 10	–	Excretas apresentando aspecto diarreico	34
Figura 11	–	Animal em decúbito devido a fraqueza no fundo da gaiola, sem responder à estímulos	34

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	–	Espécies de aves em que foi relatada infecção por megabacteriose	17
Quadro 2	–	Manifestações clínicas mais comuns em diferentes espécies de aves acometidas por megabacteriose	22

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo Geral	13
2.2	Objetivos Específicos	13
3	MEGABACTERIOSE	14
3.1	Etiologia	14
3.2	Ocorrência	15
3.3	Transmissão	18
3.4	Patogenia e sinais clínicos	19
3.5	Diagnóstico	23
3.6	Tratamento	26
3.7	Medidas preventivas	28
4	RELATO DE CASO	31
5	DISCUSSÃO	35
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
	REFERÊNCIAS	40
	ANEXOS	47

1 INTRODUÇÃO

A megabacteriose, também conhecida como “Síndrome Light Going”, é uma doença descrita como uma condição crônica progressiva sintomática ou assintomática (MOORE et al., 2001; CARVALHO et al., 2011). É causada por fungo ascomiceto anamórfico de estrutura bacilar, grande (1 a 5µm de largura por 20 a 80µm de comprimento), Gram positivo. Estudos sobre sua etiologia passaram por divergências inicialmente, tendo sido considerado por muito tempo como sendo uma bactéria, recebendo assim o nome de ‘megabactéria’(SCANLAN e GRAHAN, 1990). Entretanto, os estudos mais avançados permitiram a identificação filogenética do microrganismo, sendo confirmado que se tratava na verdade de uma levedura, recebendo o nome de *Macrorhabdus ornithogaster* (TOMASZEWSKI et al., 2003).

A doença, bem como a presença do agente em aves tem sido relatada em diversos países, sendo considerada de distribuição mundial (PHALEN, 2003; MUNHOZ et al., 2008; FÁCCIO et al., 2010; KHEIRANDISH e SALEHI, 2011; RAZMYAR et al., 2017; BORRELLI et al., 2015). Acomete apenas aves, podendo ocorrer nas mais variadas espécies de produção, de companhia e de vida livre, sendo mais comum em animais de cativeiro (HARGREAVES, 1981; TSAI et al., 1992; FILIPPICH e PARKER, 1993; PENNYCOTT et al., 1998; MARTINS et al., 2006). É considerada uma doença de alta morbidade e alta letalidade (GYLSTORFF e GRIMM, 1987; WERTHER, et al., 2000), embora essas características possam variar de acordo com a espécie.

A infecção ocorre principalmente pela transmissão horizontal a partir de indivíduos infectados, que vivem em contato com outras aves, da mesma espécie ou não, sendo a via orofecal considerada a mais provável forma de contaminação (MOORE et al., 2001; CUBAS et al., 2014). Acredita-se que os portadores assintomáticos são os principais responsáveis pela disseminação da doença, visto que nesses casos também há eliminação do patógeno no ambiente através das fezes (MUNHOZ et al., 2008; LANZAROT et al., 2013).

A megabactéria age de maneira oportunista no hospedeiro (MUNHOZ et al., 2008), colonizando e causando lesões na região entre proventrículo e ventrículo das aves (DORRESTEIN et al., 1980; VAN HERCK et al., 1984), que acarreta em manifestações clínicas da doença, caracterizadas por diarreia, regurgitação e perda de peso progressiva (BRUNO, 2016). O curso da doença pode ser crônico ou agudo, resultando frequentemente em óbito do animal acometido (CUBAS et al., 2014).

O diagnóstico é feito principalmente a partir de microscopia para confirmar presença do agente no hospedeiro, cultura fúngica, PCR, exame radiográfico, exame histopatológico,

necropsia e, de forma menos relevante, patologia clínica (MARTINS et al., 2006; DORRESTEIN, 2010; FERRONATO et al., 2011).

O tratamento consiste no uso de antifúngicos como nistatina, anfotericina B e fluconazol (CUBAS et al., 2014), juntamente com a terapia de suporte que se fizer necessária de acordo com o quadro apresentado.

A megabacteriose é uma doença de grande relevância para a clínica de animais silvestres e exóticos devido a grande disseminação e ocorrência em animais tidos como pet e diante suas altas taxas de morbidade e letalidade, sendo muitas vezes subdiagnosticada. Além disso, possui importância econômica, devido ao fato de poder comprometer plantéis e grandes lotes de aves de produção.

Diante disso, constata-se a importância de pesquisas acerca do tema. A maioria dos estudos a respeito dessa enfermidade são considerados recentes, e, apesar do grande número de pesquisas e trabalhos desenvolvidos na área, observa-se que muitos aspectos da doença ainda não são bem esclarecidos. Com base nisso, esse trabalho traz uma revisão de literatura com descrição ampla e detalhada de aspectos relacionados a essa doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Explorar amplamente diversos aspectos relacionados à megabacteriose, dando enfoque às medidas de prevenção da doença.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma revisão de literatura detalhada a respeito da doença megabacteriose;
- Detalhar aspectos clínicos da doença;
- Discorrer sobre os protocolos terapêuticos existentes;
- Identificar medidas de prevenção da doença;
- Relatar um caso clínico de megabacteriose;
- Elaborar um material educativo de fácil compreensão sobre a megabacteriose, para servir de apoio tanto para profissionais, como para criadores, instruindo sobre a prevenção visando minimizar as perdas pela doença.

3 MEGABACTERIOSE

3.1 Etiologia

A megabacteriose consiste uma infecção fúngica, causada pelo agente que recebeu a denominação de *Macrohabdhus ornithogaster* a partir dos estudos de Tomaszewski et al. (2003), se caracterizando por uma levedura encontrada normalmente na microbiota de muitas aves. De acordo com Gerlach (2001), esse agente possui uma estrutura bacilar, grande, medindo de 1 a 5µm de largura por 20 a 80µm de comprimento (Figura 1), Gram positiva, pode colonizar o proventrículo e ventrículo de aves saudáveis, e até mesmo ser encontrado em amostras de fezes desses animais (SEGABINAZI et al., 2004; BRUNO, 2016; CARVALHO et al., 2011; QUEIRÓS et al., 2011; CAVALCANTE FILHO et al., 2017). Quando a presença da megabactéria se encontra em desequilíbrio com o hospedeiro, geralmente em condições de imunossupressão, propicia a manifestação da doença, também conhecida como “Síndrome Light Going”, descrita como uma condição crônica progressiva sintomática ou assintomática (MOORE et al., 2001; CARVALHO et al., 2011).

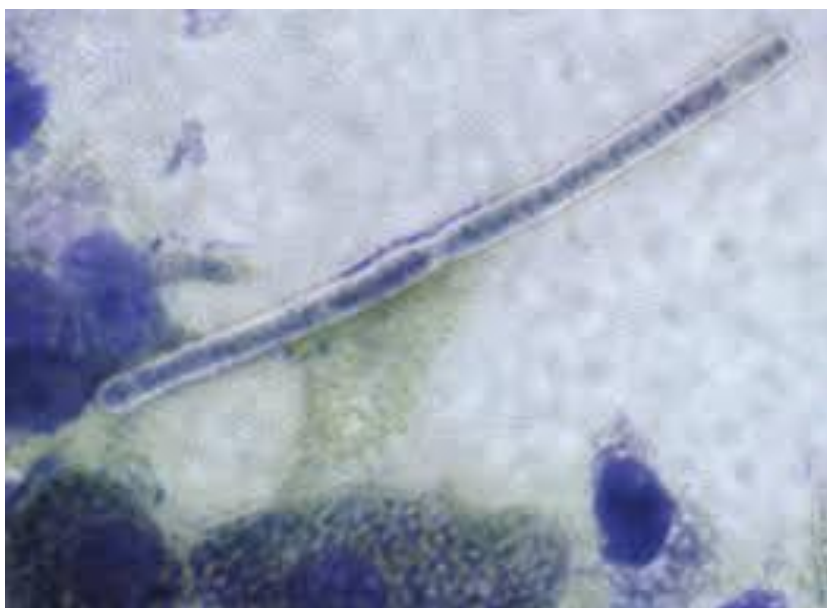


Figura 1: *Macrohabdhus ornithogaster* por microscopia de luz na objetiva de 400x, tendo citoplasma evidenciado por coloração de Gram (Clinical Avian Medicine, 2006).

Esse agente etiológico possui estrutura diferenciada, motivo pelo qual sua descrição passou por diferentes definições. Em 1980, em sua primeira descrição, ao se constatar que sua estrutura poderia ser corada com corante de prata e com ácido periódico de Schiff (PAS), foi identificado como uma levedura (DORRESTEIN et al., 1980). Entretanto, foi identificado como uma bactéria em 1984 devido a sua forma fina e alongada, além de não se visualizar um

núcleo ou organelas citoplasmáticas (VAN HERCK et al., 1984). Ainda considerando se tratar de uma bactéria, Scanlan e Grahan em 1990 isolaram o agente e chamaram de megabactéria, porém o microrganismo encontrado por eles era menor do que o anteriormente identificado, e não era positivo para os corantes de prata, Gram e PAS. Estudos *in vivo* realizados por Filippich e Perry (1993), testaram a eficácia de antibacterianos em aves infectadas, não obtendo sucesso no tratamento, ao passo que ao testar Anfotericina B, foi comprovada susceptibilidade do microrganismo a esse fármaco, cujo mecanismo de ação se baseia em inativação por se ligar ao ergosterol presente na membrana celular dos fungos (HOPPES, 2012). Apenas nos anos 2000 começaram a identificar características que indicavam de fato se tratar de uma levedura, devido à presença de um núcleo visualizado por microscopia eletrônica (RAVELHOFER-ROTHENEDER et al., 2000), além de ser possivelmente visualizado com corantes que se ligam a quitina, um polissacarídeo encontrado em eucariontes, não presente em bactérias (RAVELHOFER et al., 1998; MOORE et al., 2001). Este fato foi comprovado em 2003, quando a estrutura do microrganismo foi finalmente confirmada por análise filogenética, identificada como sendo um organismo ascomiceto anamórfico e denominada de *Macrorhabdus ornithogaster*, termo grego que se refere à “grande haste em estômago de aves” sendo essa a única espécie de levedura representante de seu gênero (TOMASZEWSKI et al., 2003; PHALEN, 2005; HANNAFUSA et al., 2007; BRUNO, 2016).

3.2 Ocorrência

A afecção causada por megabactéria foi relatada em países da Europa (PENNYCOTT et al., 1998), América do Norte e do Sul (MARTINS et al., 2006; BEHNKE e FLETCHER, 2011), bem como no Japão (TSAI et al., 1992) e Austrália (FILIPPICH e PARKER, 1993; DONELEY, 2012)., sendo um microrganismo considerado de distribuição mundial (PHALEN, 2003; MUNHOZ et al., 2008; FÁCCIO et al., 2010; KHEIRANDISH e SALEHI, 2011; RAZMYAR et al., 2017; BORRELLI et al., 2015). De acordo com relatos de Ozmen et al. (2013) e Baron et al. (2018), acomete aves criadas como animal de companhia, aves selvagens (de vida livre) e aves de produção, embora a maioria dos relatos se refira a ocorrência de espécies mantidas em cativeiro (HARGREAVES, 1981; TSAI et al., 1992; FILIPPICH e PARKER, 1993; PENNYCOTT et al., 1998; MARTINS et al., 2006). Além disso, também é relatado que a frequência da afecção está relacionada também ao estado de imunossupressão e à idade, sendo maior em aves jovens (BRUNO, 2016).

A princípio, a “light going” foi relatada antes dos anos 80, em periquito australiano (*Melopsittacus undulatus*), como uma síndrome debilitante (JONES e CARROLL, 1977). Entretanto, a real origem da doença é desconhecida, bem como não é possível afirmar se o microrganismo já estava presente em aves selvagens, ou em plantéis de aves de produção antes disso (PHALEN, 2005). Desde então, a doença tem sido diagnosticada em uma grande variedade de espécies de aves (FILIPPICH e HENDRIKZ, 1998). Diante disso, constata-se o evidente potencial de disseminação da megabactéria entre as espécies de aves, tendo uma vasta gama de espécies suscetíveis à infecção (OZMEN et al., 2013). Apesar disso, a presença *Macrorhabdus ornithogaster* não necessariamente está associada à enfermidade causada por esse microrganismo, sendo relatada infecção em diferentes espécies de aves, com presença ou não de sinais clínicos ou lesões patológicas (GERLACH, 2001; MADANI et al., 2014). Em estudos de Baker (1997) foi relatado que a presença da megabactéria é comumente associada à doença e óbito de periquitos, mas por outro lado, 33% das aves positivas não apresentam sinais ou lesões.

Isso significa que a megabactéria pode ser encontrada em aves clinicamente saudáveis (MARTINS et al., 2006), colonizando a região da junção entre proventrículo (estômago glandular) e ventrículo (moela) desses animais (HANNAFUSA et al., 2007; BEHNKE e FLETCHER, 2011). Na literatura há relatos diversos em que foram encontrados exemplares de megabactéria na microbiota normal de aves de várias espécies, como periquito australiano (*Melopsittacus undulatus*), canário belga (*Serinus canaria*), ema (*Rhea americana*), agapornis (*Agapornis sp.*), tucanos (família Ramphastidae), avestruz (*Struthio camelus*) (QUEIRÓS et al., 2013; BRUNO, 2016; BORRELLI et al., 2015).

Já a doença, considerada uma gastrite ou proventriculite micótica potencialmente fatal (SEGABINAZI et al., 2004), também tem sido descrita nas mais variadas espécies de aves, como periquito australiano (*Melopsittacus undulatus*), canário (*Serinus canaria*), ema (*Rhea americana*), agapornis (*Agapornis sp.*), cacatuas (*Cacatua sp.*), calopsita (*Nymphicus hollandicus*), mandarim (*Taeniopygia guttata*), tucano (família Ramphastidae), avestruz (*Struthio camelus*), pombos (*Columba livia*), peru (*Meleagris gallopavo*), codorna-japonesa (*Coturnix japonica*) e galinha (*Gallus gallus domesticus*) (HUCHZERMEYER et al., 1993; WERTHER et al., 2000; GERLACH, 2001; BORIS e HUCHZERMEYER, 2002; MARTINS et al., 2006; QUEIROS et al., 2011; QUEIROS et al., 2013; CAVALCANTE FILHO et al., 2017).

A seguir (Quadro 1) estão descritas, de acordo com sua classificação, algumas das espécies de aves em que foi relatada a presença de *Macrorhabdus ornithogaster*, causando ou não lesões ou sinais clínicos.

CLASSIFICAÇÃO	ESPÉCIES
Psitaciformes	Agapornis, ringneck, tuim, periquito-de-testa-vermelha, periquito australiano, calopsita, periquito rei australiano, periquito de asa vermelha, cacatua-de-crista-amarela, galah, cacatua-negra de Carnaby, periquito-de-bourke, periquito-esplendido, periquito-princesa, periquito de Barraband, periquito-mulga, Lóris arco-íris.
Passeriformes	Canário belga, pintassilgo, verdilhão, lugre, manon, pictorella, bigodinho africano cinza, mandarim, diamante-de-gould, diamante pintado, corvídeos, tordos.
Galináceos	Galinha (<i>Gallus gallus domesticus</i>), codorna japonesa (<i>Coturnix japonica</i>), perdiz-cinzenta (<i>Perdix perdix</i>), perdiz-chucar (<i>Alectoris chukar</i>), peru (<i>Meleagris gallopavo</i>).
Outras espécies	Avestruz (<i>Struthio camelus</i>), ema (<i>Rhea americana</i>), pombo-comum (<i>Columba livia</i>), rolinha roxa (<i>Columbina talpacoti</i>), tucanos (família Ramphastidae), patos (ordem dos anseriformes), íbis (ordem dos ciconiformes).

Quadro 1: Espécies de aves em que foi relatada infecção por megabacteriose.

Phalen (2005) relata que a prevalência da doença está aumentando, já que a ocorrência da infecção pelo microrganismo, associada ou não ao desenvolvimento da patologia, já é considerada alta em muitas espécies. A gravidade da doença pode ser bastante significativa, tendo prognóstico reservado, alta taxa de morbidade e baixa mortalidade (GYLSTORFF e GRIMM, 1987; WERTHER, et al., 2000). Entretanto, Cavalcante Filho et al. (2017) descreve a doença como tendo mortalidade variável geralmente entre 40% e 80%, alcançando até 100% em algumas espécies (MARTINS et al., 2006), sendo assim de extrema relevância para a economia quando inserida em plantéis (PHALEN, 2005).

Alguns trabalhos relatam a presença de *M. ornithogaster* no trato respiratório superior de cão e gato, porém não foram fornecidas imagens do agente para conferir um melhor embasamento e confiabilidade para esse achado (COOK, 2000; HUCHZERMEYER e HENTON, 2000). Levando em consideração as características da levedura, suas exigências com relação à pH e ambiente microaerofílico para seu desenvolvimento, dificilmente o agente encontrado se tratava realmente de megabactéria. Apesar dos estudos de Martins et al. (2006), onde ratos foram contaminados experimentalmente com megabactéria isolado de galinha, tenha resultado em mortalidade de 100% dos animais, isso pode ter ocorrido devido a alta dosagem fornecida. Já em 2013, a infecção experimental em ratos feita por Hanafusa et al. não obteve sucesso, sugerindo que o agente da megabacteriose não é capaz de sobreviver em mamíferos.

3.3 Transmissão

A infecção por *M. ornithogaster* ocorre a partir da transmissão horizontal, através da interação entre indivíduos positivos e negativos (CUBAS et al., 2014). Apesar do mecanismo de transmissão do agente ainda não ser bem esclarecido, acredita-se que o contato orofecal seja a principal via de contaminação (MOORE et al., 2001).

As aves infectadas por megabactéria eliminam o microrganismo nas fezes de acordo com o grau de infecção, e as aves híidas suscetíveis entram em contato com essas fezes e consequentemente ocorre a contaminação. De acordo com o experimento de Lanzarot et al. (2013), foi constatado que até mesmo nas aves clinicamente saudáveis, mas que são naturalmente colonizadas por megabactéria em proventrículo e ventrículo, ocorre a eliminação contínua do microrganismo nas fezes. Esse fato dificulta o controle da doença, pois aves infectadas podem conviver com o agente por anos sem manifestações clínicas, promovendo a sua disseminação em plantéis (PHALEN et al., 2002; KHEIRANDISH e SALEHI 2011). Diante disso, relato de Munhoz et al. (2008) aponta que os principais responsáveis pela transmissão da megabactéria são as aves portadoras assintomáticas ou subclínicas através da eliminação nas fezes.

Bradley et al. (2005) relatam que *M. ornithogaster* pode sobreviver em meio de cultura a temperatura ambiente por até 24 horas, entretanto, não se sabe o tempo que o microrganismo resiste nas fezes após a eliminação no ambiente (MARTINS et al., 2006), já que nunca foi relatado a presença da megabactéria no ambiente ou em outro órgão ou tecido, além do trato digestório das aves.

Além disso, embora não ocorra transmissão vertical do agente, relata-se a possibilidade de contaminação no momento da alimentação, que é feita a partir da regurgitação do conteúdo do ingluvío dos pais para os filhotes (MOORE et al., 2001).

Acredita-se que essas características de transmissão do agente colaboram para a grande ocorrência da doença em aves de cativeiro, tanto para as espécies criadas como animal de companhia, quanto para as espécies de produção, mantidas em criatórios, devido ao fato de que o contato e exposição às fezes são maiores em cativeiro.

Esse fato está diretamente relacionado a erros de manejo sanitário, apontados por Martins et al. (2006) como fator que aumenta as chances de transmissão do agente, juntamente com o alojamento conjunto de espécies diferentes.

Na literatura é relatada a suspeita de que a infecção por megabactéria, apesar de se dar por contato direto com o agente, tenha certa influencia genética, visto que foi observado que a prevalência de *M. ornithogaster* é significativamente mais elevada em galinhas descendentes de pais positivos (HOPPES, 2012).

3.4 Patogenia e sinais clínicos

É visto na literatura que muitos estudiosos inicialmente possuíam opiniões divergentes acerca do potencial de patogenicidade e morbidade de *M. ornithogaster*, sendo considerado por alguns como agente patogênico, enquanto outros o consideram um agente comensal, dado que a detecção do agente no organismo animal não está sempre relacionada ao desenvolvimento da patologia, e que o fato de ser encontrada em animais que vieram a óbito não comprova que teve como causa a megabacteriose, sendo necessária a análise de diversos fatores para se chegar ao diagnóstico preciso (HARRISON e LIGHTFOOT, 2006; BORRELI, 2015). Contudo, tem sido cada vez mais frequente os relatos de que esse agente, sob certas circunstâncias, torna-se patogênico. Em contrapartida, também tem sido relatado que em boa parte dos achados do microrganismo, sua presença ou não resulta em doença, ou se manifesta da forma subclínica (PHALEN, 2005; BARON, 2018).

A patogenia da megabacteriose não é bem definida, porém sabe-se que se trata de um microrganismo oportunista, que se prolifera em estado de imunossupressão de seu hospedeiro, tornando-se então patogênico (MUNHOZ et al., 2008). Essa característica é comprovada diante da ocorrência da doença concomitante a outras enfermidades, já tendo sido relatados casos de associação de megabacteriose com coccidiose em tucanos, doença de Marek em

frangos, tricomoniase em pombos, candidíase em galinhas, doença do bico e das penas (circovírus) em agapornis, entre outras, sendo tal fato responsável por aumentar a morbidade e mortalidade em plantéis (PENNYCOT et al., 2003; MARTINS et al., 2006; CARVALHO et al., 2011; QUEIROZ et al., 2011). Na literatura, é notório que a maioria dos trabalhos a respeito de megabatéria relata a ocorrência do agente em periquitos australianos (*Melopsittacus undulatus*). Nesse contexto, Ozmen et al. (2013) relatam a ocorrência de megabacteriose associada a eimeriose, causada por *Eimeria dunsingi*, em periquitos australianos, já Silva et al. (2014) relataram o caso da doença associada a outras duas infecções fúngicas, sendo elas a aspergilose (*Aspergillus flavus*) e candidíase (*Candida albicans*), nessa mesma espécie de psitacídeo.

A respeito da forma como age no organismo das aves, o que se pode afirmar é que o patógeno, logo após a exposição, coloniza o trato digestório de seu hospedeiro, mais precisamente localizado na junção entre proventrículo e ventrículo (Figura 2) (DORRESTEIN et al., 1980; VAN HERCK et al., 1984; HANNAFUSA et al., 2007; QUEIROZ et al., 2013; BORRELI, 2015). Neste ambiente, o agente começa a se proliferar quando em condições favoráveis, e penetrar profundamente na membrana de coilina (membrana formada naturalmente pelo muco das glândulas que, em contato com a acidez do estômago, cria uma camada firme sobre a mucosa), estimulando hipersecreção patológica das glândulas mucosas ali presentes, e promovendo posterior atrofia ou necrose destas estruturas, bem como causa espessamento da parede do ventrículo, associado a pequenas hemorragias (DORRESTEIN et al., 1980; VAN HERCK et al., 1984; WERTHER et al., 2000; MOORE et al., 2001; GUIMARÃES, 2006; MUNHOZ et al., 2008; GIOIA-DI CHIAICCHIO et al., 2009).

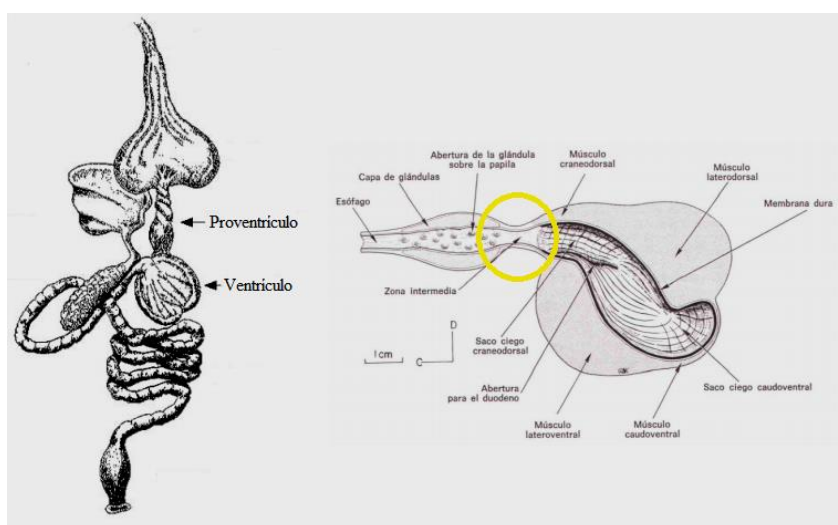


Figura 2: Anatomia do sistema digestório das aves, evidenciando a região de junção entre proventrículo e ventrículo (cúrculo amarelo), de maior ocorrência de megabactéria. (Romão, 2011, adaptado).

O tempo entre a infecção e o aparecimento das manifestações clínicas da doença pode variar entre poucos dias, semanas ou até anos, e essa variação pode estar relacionada com diversos fatores, dentre eles, a espécie do hospedeiro. Em periquitos australianos, por exemplo, não é comum o desenvolvimento da doença antes dos 3 a 4 anos de idade, enquanto em avestruzes já foram relatados casos de megabacteriose em aves jovens (BAKER, 1985; SIMPSON, 1992; FILIPPICH e PARKER 1994).

Ao causar danos na mucosa gástrica, a megabactéria interfere nas funções de proventrículo e ventrículo, afetando a digestão do alimento e consequentemente a absorção de nutrientes, daí surgem as manifestações clínicas. Frequentemente ocorrem sinais não específicos (HOPPE, 2012). O quadro 2 descreve as manifestações clínicas mais comuns em diferentes espécies de aves acometidas por megabacteriose. Tem sido relatado que a doença pode se manifestar de duas formas, aguda ou crônica, sendo esta última relatada com maior frequência (PHALEN, 2005; LANZAROT et al., 2013).

A forma aguda da doença é relatada em casos em que a ave está aparentemente bem, quando de repente se torna apática e comumente vai a óbito dentro de alguns dias ou até mesmo em questão de horas (PHALEN, 2005; HOPPE, 2012). Ocorre quando a megabactéria se desenvolve de forma abrupta, causando proventriculite, com ulceração e hemorragia da mucosa do proventrículo, acarretando em estase gástrica (LANZAROT et al., 2013). Isso compromete o trânsito gastrointestinal, então a ingesta fica retida na região de ingluvío, o que causa os episódios de regurgitação muito comuns nesse quadro, sendo frequente observar o animal com o bico sujo. O desconforto causado pelo acometimento gástrico faz com que o animal apresente anorexia. Essas lesões também irão causar diarreia, fazendo com que a região cloacal permaneça suja, com acúmulo de fezes. Pode se observar presença de sangue tanto no conteúdo regurgitado, como nas fezes diarreicas, que também podem conter sementes não digeridas (BAKER, 1987; GYLSTORFF e GRIMM, 1987; PHALEN, 2005). O animal geralmente se apresenta severamente debilitado, muitas vezes se posicionando em decúbito devido à fraqueza. Diante desse quadro, a enfermidade frequentemente evolui para o óbito (CUBAS et al., 2014).

A apresentação crônica é a mais comum, podendo ser sintomática ou assintomática (MOORE et al., 2001; CUBAS et al., 2014), onde a ave permanece com o fungo por longos períodos e os sinais se manifestam de forma discreta, muitas vezes passando despercebidos. Devido ao acometimento gástrico, a forma crônica pode causar hiporexia, sendo este fato associado à redução da conversão alimentar e ao emagrecimento progressivo, característica

que dá o nome à “síndrome light going” (PHALEN, 2005). Isso irá debilitar a ave de forma gradual, podendo se observar queda na produção de ovos, desuniformidade do lote, depressão, fraqueza, letargia, penas eriçadas, problemas de empenamento, atrofia dos músculos peitorais, mucosas hipocoradas, diarreia, regurgitação, presença de sementes não digeridas nas fezes, além do animal se apresentar irritado e permanecer próximo ao recipiente de comida, porém sem conseguir de fato se alimentar (PHALEN, 2014). Esse curso da doença pode se dar de forma recorrente, por períodos intermitentes que alternam entre recuperação e recaída, podendo resultar em um agravamento da condição, levando o animal a óbito (LANZAROT et al., 2013).

Em ambos os casos, pode ser afirmar que a enfermidade possui prognóstico de reservado a mau, visto que a partir do momento que a ave manifesta a sintomatologia clínica da doença, quando não tratada, o quadro evolui para óbito.

CLASSIFICAÇÃO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Periquito australiano	São encontradas as duas apresentações clínicas, a forma aguda, onde as aves aparentemente saudáveis se alimentam, regurgitam a ingesta (que pode conter sangue) de forma súbita e morrem dentro de 1 a 2 dias, e a forma crônica, mais comum, onde as aves geralmente parecem se interessar pelo alimento, mas em vez de comer, acabam triturando a comida, mas não ingerindo. Regurgitação, saliva espessa, sementes não digeridas nas fezes, são sintomas comuns. Diarreia com ou sem melena também pode estar presente. Essas aves passam por um período prolongado de perda de peso e acabam morrendo
Tuim	Tem um início agudo da doença onde desenvolvem regurgitação e podem ter melena. A infecção e a doença parecem ser mais comuns no Tuim-santo (<i>Forpus passerinus</i>), especialmente em suas diferentes mutações de cor.
Passeriformes	Sinais da doença nessas espécies são mal definidos. A maioria dos donos de pássaros notará que há um problema quando um primeiro pássaro é encontrado morto. Normalmente, essas aves começam a emagrecer, caracterizando um curso crônico da doença que muitas vezes não é identificado pelo proprietário.

Avestruz	Geralmente acomete filhotes de 10 dias a 12 semanas de idade. Os animais parecem normais, até que diminuem o crescimento e começam a perder peso. Diarreia pode ser observada em algumas aves, enquanto outras apresentam fezes secas e peletizadas. Em seguida elas ficam fracas e o quadro evolui para óbito.
Galinha	Os animais apresentam baixo desempenho reprodutivo e de postura, perda de peso, podendo se tornar raquíticas, com hábitos de comer lixo e bicar um ao outro.

Quadro 2: Manifestações clínicas mais comuns em diferentes espécies de aves acometidas por megabacteriose. (Clinical Avian Medicine, 2006, adaptado).

3.5 Diagnóstico

Os métodos para identificação de *Macrorhabdus ornithogaster* incluem histórico clínico, anamnese, sinais clínicos, microscopia para confirmar presença do agente nas fezes ou amostras de ingluvío e estômago, cultura fúngica de amostras de mucosa ventricular ou proventricular, PCR, exame radiográfico, exame histopatológico, necropsia e, de forma menos relevante, patologia clínica (MARTINS et al., 2006; DORRESTEIN, 2010; FERRONATO et al., 2011).

O diagnóstico da megabacteriose consiste principalmente em achar o microrganismo no animal infectado. Pode ser visualizado nas excretas, ou em muco coletado de proventrículo e ventrículo (MARTINS et al., 2006; HOPPES, 2012). A partir das fezes pode se realizar o exame direto, diluindo uma pequena amostra em água destilada e colocando essa mistura em uma lâmina para visualizar no microscópio. A amostra de fezes também pode ser corada, com Panótico rápido ou coloração de Gram, preferencialmente tendo sido previamente fixadas pelo calor. O mesmo procedimento pode ser realizado com amostras de conteúdo de proventrículo. A parede celular da megabactéria é formada por quitina, sendo então corada por Calcofluor white MR2, sendo visualizada por luz ultravioleta, porém essa não é uma técnica muito acessível (PHALEN, 2005). Além disso, são PAS-positivas, podendo ser identificadas por esse método também (TOMASZEWSKI et al., 2003).

No microscópio, geralmente são visualizados como estruturas longas, retas ou levemente curvadas, com extremidades arredondadas, porém podem desenvolver ramificação, adquirindo “formato de Y” (Figura 3), entretanto essa forma do microrganismo é extremamente rara (PHALEN, 2005). Deve se lembrar, porém, que resultados negativos nessas análises não podem garantir que o animal não possui o agente em seu organismo, pois

pode não estar eliminando, no caso das amostras fecais, ou coincidentemente não ter a presença de *M. ornithogaster* apenas naquela amostra coletada (FILIPPICH 1994, PHALEN et al., 2002; HOPPES, 2012). Diante disso, é recomendado que se realize uma nova coleta de amostras em outro momento.

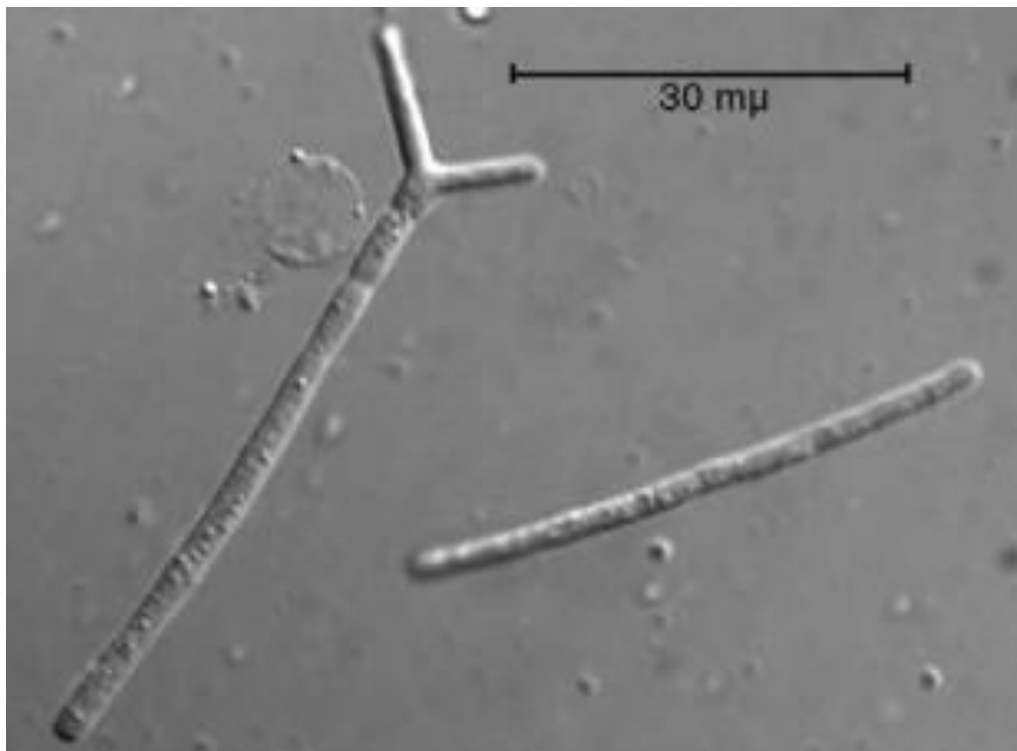


Figura 3: Estrutura da megabactéria na forma comum (direita) e na forma ramificada “em Y” (esquerda), considerada rara, visto por microscopia de luz em exame direto na objetiva de 400x (Clinical Avian Medicine, 2006).

Através de experimentos, Borrelli et al. (2015) testaram uma adaptação da técnica de mini-Flotac para identificação do microrganismo causador de megabacteriose em amostras de fezes, obtendo resultados positivos e a partir de então, considerando este um método válido, sensível e uma alternativa potencial de baixo custo para diagnóstico de megabactéria.

A cultura destes microrganismos é difícil, mas de acordo com a literatura, é possível cultivar o fungo *in vitro* em meio de cultura com o caldo de Lactobacillus (MRS) numa câmara úmida, em ambiente microaerofílico, geralmente necessitando de 48 horas de incubação para crescer (GYLSTORFF e GRIMM 1987; WERTHER et al., 2000). Segundo Ritchie et al. (1994), a cultura desse organismo consiste em colônias circulares, com bordas irregulares e diâmetro entre 3 e 4mm. O uso de antibióticos é recomendado para prevenção do crescimento excessivo de bactérias (BRUNO, 2016).

O exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) é outra forma de identificar o agente nas fezes, tendo maior sensibilidade que o exame direto das fezes (HOPPES, 2012). É feito a partir de um primer específico, usado para comparar o DNA de *M. ornithogaster* com

o do agente encontrado na amostra. Entretanto, não é uma análise acessível como o primeiro método citado, não estando disponível em qualquer local.

A megabacteriose, de acordo com Ritchie et al. (1994), pode causar um aumento do pH do muco proventricular de 2,7 para valores que variam entre 7,0 a 7,3, então a medição de pH por meio de lavagem do proventrículo, pode colaborar com o diagnóstico (WERTHER et al., 2000).

A radiografia contrastada com sulfato de bário não é um meio diagnóstico muito comum para a megabacteriose, mas é indicada como técnica auxiliar para o diagnóstico. Em casos positivos para a infecção por *M. ornithogaster*, é possível observar dilatação em proventrículo e um estreitamento na região entre o proventrículo e o ventrículo, conferindo um aspecto de ampulheta formado por essas estruturas, bem como é possível avaliar o tempo de trânsito gastrointestinal, que em casos de megabacteriose se torna aumentado (WERTHER et al., 2000; HOPPES, 2012).

O exame *post mortem* da infecção por *M. ornithogaster* é feito com facilidade. O proventrículo e o ventrículo devem ser cortados medialmente e longitudinalmente. Deve-se avaliar a presença de conteúdo alimentar não digerido, com coloração escura e odor forte.

O diagnóstico definitivo geralmente é feito a partir dos achados de necropsia. Esse exame revela um animal em estado de magreza ou caquexia, exaustão da gordura corporal, inclusive em região cardíaca (SON et al., 2004, HOPPES, 2012). Há presença de lesões na junção entre o estômago químico e o mecânico, que incluem proventriculite com úlceras podendo apresentar hemorragia, adelgaçamento da parede na região de transição entre os estômagos e grande aumento na secreção de muco com aspecto leitoso, que pode ser visualizado em excesso por toda a extensão da superfície da mucosa gástrica (HOPPES, 2012; PHALEN, 2014).

Parte dos órgãos pode ser fixada em solução de Formol a 10%. Em outra parte deve ser feito o raspado com uma lâmina de bisturi, na região da junção entre o proventrículo e o ventrículo. Se os organismos estiverem presentes, eles serão visíveis em lâmina feita a partir desse raspado (VAN HERCK, 1984; BAKER, 1985; SCHMIDT et al., 2003; PHALEN, 2005).

Com o material fixado em formol, é possível realizar exame histopatológico para identificar possíveis alterações histológicas nos tecidos acometidos por ação do patógeno. Microscopicamente é observada a presença de estruturas eosinofílicas compatíveis com *M. ornithogaster* nas glândulas da junção entre proventrículo e ventrículo, posicionadas lado a lado paralelamente, que também podem ser vistas em lâminas de tecido coradas com corante

de Prata, coloração de Gram ou PAS. Quanto mais severo o caso da doença, maior será a quantidade de organismos encontrada.

As alterações histológicas causadas pela megabacteriose consistem em atrofia das glândulas do proventrículo, inflamação e, em casos graves, ulceração da parede gástrica com hipertrofia ou adelgaçamento da membrana de coílina (BAKER, 1992; PHALEN, 2005). Quando ocorre a inflamação, é possível visualizar uma infiltração linfoplasmocítica na lamina própria das glândulas, já em casos de ulceração, pode se encontrar uma infiltração por heterofilos (VAN HERCK, 1984; BAKER, 1985; SCHMIDT et al., 2003; HANAFUSA, 2007). É observada ainda a proliferação epitelial, degeneração e necrose da mucosa do proventrículo (GYLSTORFF e GRIM, 1987; ANDERSON, 1993; MUTLU et al., 1997).

Exames como hemograma e perfil bioquímico do sangue geralmente demonstram apenas alterações inespecíficas (HOPPES, 2012), mas somados a outros métodos, podem contribuir para se chegar a um diagnóstico preciso de megabacteriose. É relatada a ocorrência de leucocitose em periquitos australianos (HENDERSON et al., 1998). Como na maioria das infecções crônicas, pode ocorrer anemia e hipoproteinemia, principalmente se houver ulceração gástrica, além de baixos valores de sódio, cloreto, fosfato, glicose e aspartato aminotransferase (AST).

Os sinais observados em megabacteriose são, em sua maioria, inespecíficos, sendo observadas outras doenças com curso clínico semelhante. O diagnóstico diferencial, então, é feito para candidíase, giardíase, helmintíase, ventriculite bacteriana, tricomoniase, enterite, intoxicação por metais pesados, síndrome da dilatação do proventrículo (bornavírus), corpo estranho e neoplasia do estômago (HOPPES, 2012). Deve-se atentar para a Síndrome da Dilatação do Proventrículo (PDD), pois possui, de forma geral, os mesmos sintomas e mesmo curso clínico da megabacteriose. Por isso, é necessário realizar o exame de PCR para Borna vírus, para descartar essa possibilidade.

Diante disso, constata-se a importância de se realizar o diagnóstico de forma adequada, para que não haja confusão com outras doenças de manifestações clínicas parecidas, e conseqüentemente possibilite que seja instituído o tratamento adequado e específico.

3.6 Tratamento

O tratamento para megabacteriose é considerado um desafio para muitos autores. Consiste no uso de antifúngicos como nistatina, anfotericina B e fluconazol (CUBAS et al.,

2014). Os primeiros relatos consideravam que as únicas drogas que se mostravam efetivas eram anfotericina B e a nistatina, que consistem em antifúngicos que agem se ligando ao ergosterol presente na membrana celular do fungo, inativando-o (FILIPPICH e HENDRIKZ, 1998; HOPPES, 2012).

A anfotericina B se mostra mais efetiva em aves quando administrada por via oral, ou na água de bebida ou por sonda para gavagem. Em contrapartida, é um medicamento de alto custo, se tornando totalmente inviável em casos de grandes plantéis. Phalen (2014) indica que seja feito o tratamento com 25 a 100mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia durante 14 dias. Gerlach (2001) e Ozmen et al. (2013), por sua vez, recomendam que seja feito tratamento com anfotericina B para periquitos australianos na dose de 0,15 a 0,3 mL por animal de uma solução contendo 100 mg/mL, por via oral, com o auxílio de uma sonda, duas vezes ao dia por 30 dias. Outro protocolo existente com anfotericina B consiste em seu uso na dose de 200mg/kg, duas vezes por dia, por via oral, durante 14 dias, ou na água de beber na dose de 100mg/ml, durante 21 dias (CHRISTENSEN et al., 1997).

Já a nistatina se mostra efetiva ao se realizar o protocolo de administração do medicamento na água na dose de 3.500.000 UI/L de água nos 2 primeiros dias, e seguir o tratamento na dose de 2.000.000 pelos 28 dias seguintes (KHEIRANDISH e SALEHI, 2011). Cubas et al. (2014), alertam que a nistatina, por ser um antifúngico comumente utilizado, pode não ser eficiente devido ao desenvolvimento de resistência. O mesmo havia sido apontado por Filippich e Perry (1993), que relataram que há algumas evidências que sugerem que algumas cepas de *M. ornithogaster* são resistentes a nistatina ou a anfotericina B.

O fluconazol tem sido indicado como uma opção eficaz para o tratamento de infecção por megabactéria, devendo-se atentar para sua toxicidade em doses altas. Em psitacíformes, a dose recomendada é de 5mg/kg, duas vezes ao dia, durante cinco dias, porém essa dose apesar de ser segura, é pouco eficaz. Em Galliformes e Tinamiformes, a dosagem indicada é de 100 mg/kg, durante 15 a 20 dias (CUBAS et al., 2014; PHALEN, 2014).

Nesse contexto, surge uma nova droga para combate a megabacteriose, proposta pelo Dr. David Phalen na Austrália. O benzoato de sódio consiste em um conservante, utilizado em alimentos e cosméticos, possui potencial antibactericida e antifúngico, solúvel em água e de baixo custo. Desde então, estudos tem confirmado que esta é uma alternativa eficaz para o tratamento. No entanto, deve-se atentar para seu uso, já que superdosagem pode resultar em sinais neurológicos e morte. Animais em período reprodutivo, ou que vivem em ambientes com temperaturas mais elevadas, tendem a beber mais água, e como o medicamento é fornecido na água, nesses casos recomenda-se utilizar a metade ou $\frac{1}{4}$ da dose. É necessário

observar também se os animais estão ingerindo a água com o medicamento, visto que este possui sabor amargo, podendo causar desinteresse do animal pela bebida (HOPPES, 2012).

Madani et al. (2014) realizaram pesquisas para analisar a eficácia do tratamento com benzoato de sódio, uma terapia que vem a ser uma alternativa ao uso da anfotericina B, já que essa droga é de alto custo e de difícil acesso. Foi constatado por eles que há resultados satisfatórios, a partir de 20 dias de tratamento, com administração de benzoato de sódio, na dosagem de 500 mg/l a 1 g/l na água de beber por 4-8 semanas.

Segundo Cubas et al. (2014), a acidificação da água de beber pode ser utilizada como forma de tratamento e de prevenção, por meio de adição de ácidos orgânicos, como o vinagre de maçã, à água de bebida, ou através da administração de *Lactobacillus sp.* através de gavagem. A acidificação deve ser associada a adequado suporte nutricional e ao fornecimento de dieta com alta digestibilidade. Além disso, deve ser realizada a terapia de suporte que se fizer necessária de acordo com o quadro apresentado pelo animal. Essa terapia pode incluir antiinflamatórios, analgésicos, antieméticos, fluidoterapia de reposição e manutenção, entre outros.

Para não haver risco de recontaminação, a terapia antifúngica deve sempre ser associada a medidas de manejo sanitário.

3.7 Medidas Preventivas

A complexidade da megabacteriose está na possibilidade do agente causador estar presente em aves assintomáticas, não sendo facilmente identificado em planteis e criatórios antes das aves começarem a apresentar manifestações clínicas da doença. Esse agravo se torna ainda mais complexo quando somado ao fato de que todas as aves portadoras eliminam o agente no ambiente através das excretas, sendo potencialmente transmissoras.

As medidas de manejo, nesse contexto, atuam como um artifício capaz de reduzir essa transmissão que ocorre em larga escala em cativeiro entre animais que vivem em contato com outras aves, da mesma espécie ou de espécies diferentes.

De acordo com PHALEN (2005) deve-se atentar para os fatores predisponentes da doença. Entre eles, está a predisposição genética, que pode ter seus efeitos minimizados ao se observar mais atentamente os indivíduos descendentes de pais positivos para a doença, deve se evitar que esses filhotes sejam alimentados pelos pais positivos, para isso pode ser indicado mantê-los em incubadora fornecendo alimentação através de papinha própria para filhotes de aves. Além disso, deve-se evitar usar animais infectados na reprodução, pois além do

processo reprodutivo ser considerado estressante, podendo imunossuprimir o próprio animal que pode, assim, desenvolver clínica da doença, também pode vir a gerar descendentes com predisposição genética inata à megabacteriose.

Outro fator que predispõe as aves a essa enfermidade, é uma possível variação nas cepas de *M. ornithogaster* (PHALEN, 2005). Esse fator não é comprovado, porém há indícios de que existem cepas resistentes a alguns fármacos, como Nistatina e Anfotericina B que possuem efeito positivo em outras cepas do microrganismo (FILIPPICH e PERRY, 1993). Diante disso é preciso realizar o diagnóstico diferencial de maneira correta, a fim de evitar instituir o tratamento incorreto, que pode causar resistência do microrganismo. Além disso, deve-se observar se o tratamento de escolha está tendo resultados no tempo descrito como esperado de acordo com a literatura. Caso os resultados não estejam compatíveis ao esperado, deve-se optar por mudança do protocolo de tratamento, considerando a possibilidade da cepa em questão ser resistente ao fármaco inicialmente utilizado, como visto em trabalhos de Madani et al. (2014).

O terceiro fator predisponente da doença apontado por Phalen (2005) é o manejo sanitário, sendo talvez o mais importante dentre os citados. O manejo incorreto é tido como grande complicador em muitas doenças, acontecendo da mesma forma em casos de megabacteriose. Por isso, devem ser evitadas situações de superlotação em plantéis, que contribui para o acúmulo de excretas, dificulta a limpeza diária das instalações ou gaiolas, que ainda se torna um fator atrativo para animais de vida livre que podem ser reservatório de uma infinidade de doenças.

Algumas outras medidas também podem ser adotadas para minimizar o risco da doença. Uma delas é a realização de quarentena ao se adquirir um novo animal, realizando nessa ave exames para identificar possíveis patógenos antes que seja introduzida na criação e possa transmitir doenças para os outros animais. Em grandes criatórios e plantéis, deve-se também realizar periodicamente o vazio sanitário, promovendo limpeza e higienização de todas as instalações, gaiolas e utensílios.

Moore et al. (2001) recomendam ainda o tratamento presuntivo com anfotericina B por pelo menos duas semanas como um efetivo método para evitar que o patógeno se instale na criação, porém essa prática é controversa, sendo contraindicada por outros especialistas devido ao risco de estimular resistência do microrganismo ao fármaco.

Sabendo do caráter oportunista do agente causador da megabacteriose, a imunossupressão é outra condição que deve ser evitada e monitorada atentamente (MUNHOZ et al., 2008). Fatores estressantes como muda de penas, produção de ovos, alterações

ambientais, má higiene, mudanças climáticas, lesões ou ferimentos, superlotação e participação em eventos e campeonatos podem levar a uma queda do sistema imunológico das aves. É comum em caso de animais acometidos por outras enfermidades, que a megabactéria comece agir de forma secundária diante da imunossupressão causada pela afecção primária (QUEIROZ et al., 2011), sendo importante então que a doença seja prontamente diagnosticada e tratada de modo a evitar a queda brusca na imunidade. Manejo nutricional inadequado, muito comum principalmente em aves de companhia, também pode ser responsável por debilitar o organismo do animal portador, favorecendo a proliferação do agente patogênico. Em casos em que essas falhas causam deficiência nutricional, pode ser recomendado o uso de suplementação vitamínica e mineral. Quando se fizer necessário, como em casos de predisposição inata, ou quando se sabe que o animal vai ser submetido à queda de imunidade por estresse, ou por doenças, pode ser recomendado uso de imunoestimulantes a fim de se evitar o desenvolvimento da megabacteriose.

Por fim, o acompanhamento dos animais é de extrema importância para identificar sinais iniciais da doença, que podem ser discretos e quase imperceptíveis, possibilitando um diagnóstico precoce que aumenta as chances do tratamento obter resultados satisfatórios. Esse acompanhamento inclui o monitoramento do peso do animal, considerada uma prática simples de ser realizada, que permite identificar facilmente a perda de peso progressiva característica da doença. Além disso, pode ser feito também o monitoramento das excretas do animal, identificando aspecto e coloração anormal das fezes, possíveis episódios de diarreia, melena e presença de alimentos não digeridos. Moore et al. (2001) recomendam inclusive que sejam realizados exames microscópicos das fezes de forma preventiva periodicamente. O acompanhamento periódico de um médico veterinário faz-se extremamente importante, realizando o check-up preventivo dos animais, identificando possíveis enfermidades de forma precoce.

Caso um animal seja diagnosticado como positivo para megabacteriose, algumas medidas devem ser tomadas. As instalações, gaiolas e utensílios devem ser higienizados com aplicação de fungicidas. Todas as aves devem ser examinadas para identificar outros possíveis portadores de *M. ornithogaster*. Os animais positivos devem ser isolados do resto do plantel e tratados de forma adequada, só sendo reintroduzidos na criação quando for comprovado que se encontram livres do patógeno.

4 RELATO DE CASO: MEGABACTERIOSE EM CALOPSITA (*Nymphicus hollandicus*)

Na manhã do dia 27/04/2019, foi encaminhado ao Setor de Animais Silvestres do HOVET/UFERSA uma calopsita (*Nymphicus hollandicus*), macho, lutino, 5 anos, pesando 71g, sendo relatado pela tutora que o animal estava apresentando diarreia (Figura 4) e regurgitação, além de prostração e desinteresse pela comida. Durante a anamnese, a tutora relatou que o animal tinha histórico de convívio com outras aves, sendo elas outras calopsitas, além de agapornis (*Agapornis sp.*) e pardal (*Passer domesticus*), todos criados em cativeiro. Mencionou ainda que havia percebido a perda de peso do animal nos últimos 7 dias (o animal mantinha peso constante de 80g há anos, tendo perdido 9g nos últimos dias), e que teria ocorrido um episódio de regurgitação 15 dias antes, quando o animal também apresentou dificuldade para eliminar as excretas, porém os sintomas teriam desaparecido em algumas horas, fazendo com que a tutora não desse a devida atenção ao quadro apresentado.



Figura 4: Excretas do paciente tendo conteúdo líquido predominante e composto de urato (Arquivo pessoal).

O estado do paciente foi considerado emergencial, então optou-se pela oxigenoterapia e o animal foi mantido aquecido com uso de colchão térmico, para estabilização do quadro. A terapia de suporte também foi realizada, com uso de Metoclopramida (0,5mg/kg, BID, IM) para reduzir o quadro de regurgitação, fluidoterapia com Ringer com Lactato (1,75ml, TID, SC) acrescido de glicose 5%, para reposição e manutenção hídrica, eletrolítica e energética, bem como nutrição parenteral e suplementação de vitaminas, minerais e aminoácidos com Bionew® (0,05ml, SID, SC) e Glutamax GP® (1gota, BID, VO), já que o animal não estava se alimentando normalmente. Foi administrado também Meloxicam (0,5mg/kg, BID, IM) para reduzir o desconforto e provável inflamação em região de ingluvío devido ao quadro intenso de regurgitação. O animal ficou internado e sob observação, enquanto os veterinários responsáveis buscavam um diagnóstico para instituir o tratamento específico para o caso.

Para isso, foi encaminhado ao exame radiográfico, onde não foram visualizadas alterações significativas, apenas uma discreta dilatação em proventrículo (Figura 5), levantando a suspeita de Síndrome de Dilatação do Proventrículo (PDD), doença viral causada por Bornavírus, ou Megabacteriose, causada pela levedura *Macrorhabdus ornithogaster*. Foi feito também o exame coproparasitológico pelas técnicas de exame direto e de flutuação espontânea (método de Willis), ambos sem alterações que indicassem presença de endoparasitas. Além disso, foi realizada a coleta de material para análise microbiológica a partir de coloração de Gram. A coleta foi realizada com uso de swab, sendo coletadas amostras de cloaca, fezes e inglúvio. Nas amostras de cloaca e fezes, nenhuma alteração foi encontrada, enquanto nas lâminas referentes às amostras de inglúvio foi possível visualizar estruturas compatíveis à megabactéria (Figura 6), fechando assim o diagnóstico, já que as manifestações clínicas apresentadas condizem com o agente identificado.

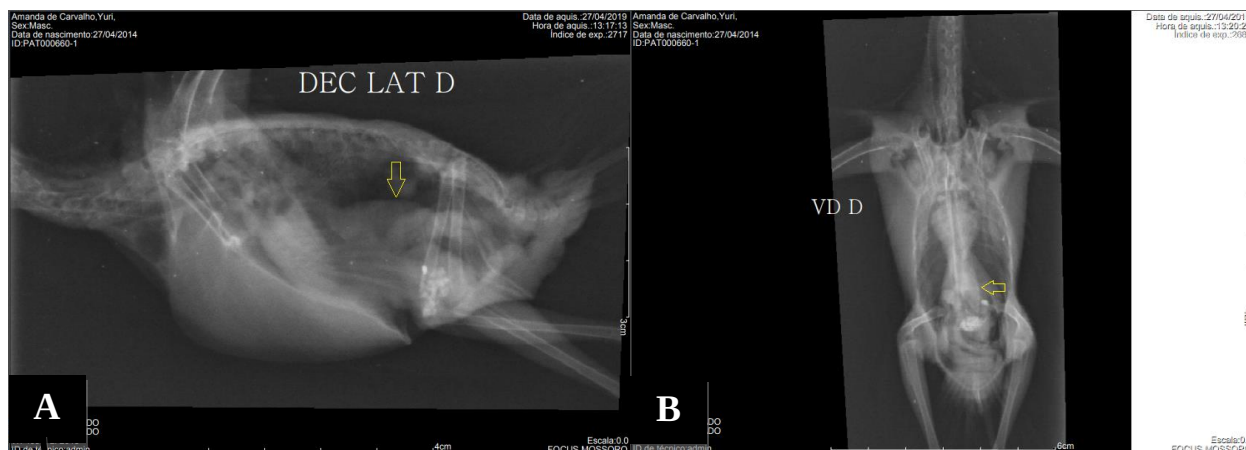


Figura 5: Exame radiográfico revelando discreta dilatação em proventrículo (setas), compatível com Síndrome de Dilatação do Proventrículo (PDD) ou megabacteriose. A: projeção latero-lateral direita; B: projeção ventrodorsal (Arquivo pessoal).

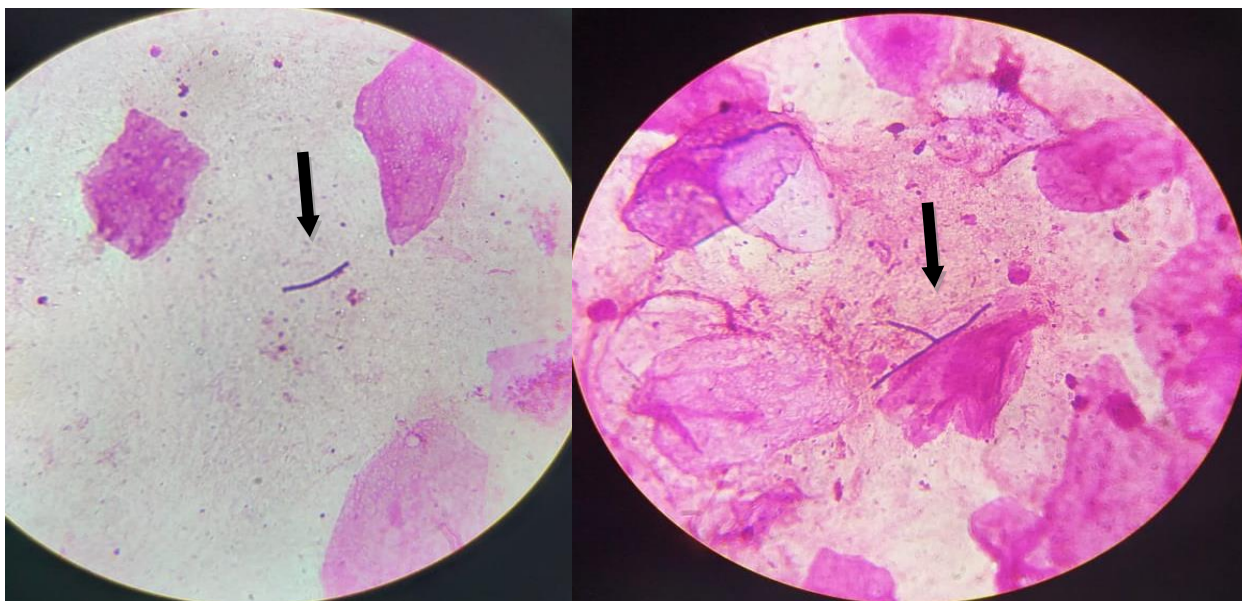


Figura 6: Megabactérias (setas) encontradas em amostra de swab de proventrículo do paciente, vistas em microscopia de luz na objetiva de 100x por coloração de Gram (Arquivo pessoal).

A partir deste resultado, iniciou-se o tratamento específico para megabacteriose, que consiste em terapia com antifúngicos, sendo usada a Nistatina (500.000 UI/kg, BID, VO), que foi administrada diretamente no ingluvío do animal através de gavagem com sonda rígida. Além disso, devido ao fato das regurgitações não terem cessado, a Metoclopramida foi substituída pela Ondansetrona, sendo calculada a dose por alometria (0,02ml, TID, IM).

Durante a primeira noite no internamento, o paciente apresentou melhora discreta no quadro de apatia e prostração, se mostrando um pouco mais ativo, e o aspecto de suas excretas também melhorou, contendo não mais apenas urina e urato, mas também conteúdo fecal pastoso (Figura 7).

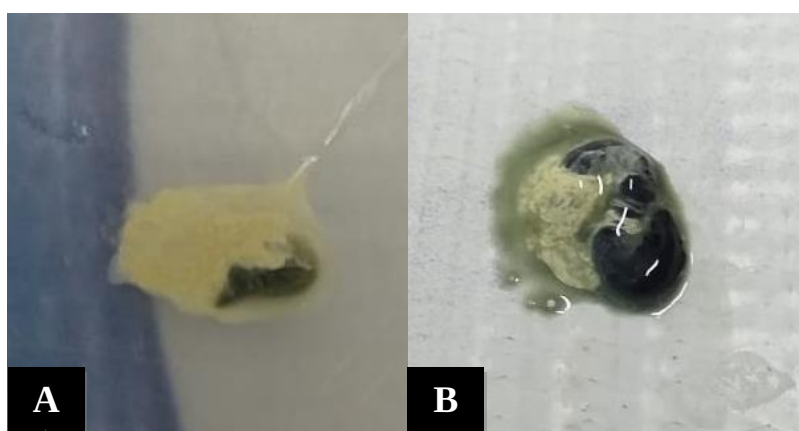


Figura 7: Excretas do paciente. A: excretas ainda contendo grande proporção de urato; B: excretas com proporções adequadas de fezes, líquido e urato. (Arquivo pessoal).

No dia seguinte (28/04/19) o animal permanecia mais ativo e estável (Figura 8), além de ter reduzido o quadro de regurgitação. Durante a tarde, foi feita alimentação enteral por gavagem com 1ml de papa para filhotes de aves, através de sonda rígida, sendo recomendado que se repetisse o procedimento de noite e, a partir do próximo dia, 3 vezes ao dia, até o animal voltar a se alimentar sozinho.



Figura 8: Paciente estabilizado, empoleirado (Arquivo pessoal).

Na manhã do dia 29/04/19, o paciente demonstrou interesse pela mistura de sementes fornecida pela tutora, conseguindo se alimentar um pouco, mas na maior parte do tempo, se mantinha em frente ao pote de comida sem ingerir (Figura 9). Durante as administrações dos medicamentos, o animal se apresentou um pouco prostrado e fraco, e permaneceu com esse quadro durante a tarde, embora tenha conseguido se alimentar algumas vezes ao longo deste dia. As excretas voltaram a apresentar aspecto diarreico, com conteúdo composto predominantemente de líquido e urato (Figura 10).



Figura 9: Paciente demonstrando querer se alimentar sozinho de mistura de sementes (Arquivo pessoal).



Figura 10: Excretas apresentando aspecto diarreico (Arquivo pessoal).

Após as medicações da tarde, o animal apresentou piora no quadro de apatia, com dificuldade de se manter em estação, sem responder aos estímulos externos (Figura 11), sendo levado imediatamente ao HOVET, onde se realizou terapia de emergência para tentativa de estabilização. Em poucos minutos, o animal apresentou parada cardiorrespiratória, sendo realizados os procedimentos de ressuscitação, os quais infelizmente não obtiveram êxito.



Figura 11: Animal em decúbito devido a fraqueza no fundo da gaiola, sem responder à estímulos (Arquivo pessoal).

Diante do óbito do paciente, a tutora não autorizou a realização de necropsia, não sendo possível identificar possíveis alterações macroscópicas nos órgãos internos.

5 DISCUSSÃO

O caso abordado neste trabalho relata a ocorrência de megabacteriose em uma calopsita (*Nymphicus hollandicus*), uma espécie de ave pertencente à família Psittacidae. Assim como os fringíldeos, os psitacídeos são aves comumente acometidas por essa enfermidade, sendo essas duas famílias as que mais possuem casos relatados. Isso pode ser visto na literatura, no estudo de Werther et al. (2000) onde são mencionadas como espécies mais acometidas o periquito australiano e o canário belga, e em trabalho de Hoppes (2012), trazendo a informação de que as espécies mais suscetíveis são os pequenos psitacídeos, como agapornis, periquitos e calopsitas, e alguns fringíldeos, como canários, pintassilgos e mandarim. Werther et al. (2000), Kheirandish e Salehi (2011), Ozmen et al. (2013), Silva et al. (2014), são alguns dos autores que relatam a doença em periquitos australianos (*Melopsittacus undulatus*), e Cavalcante Filho et al. (2017) relatam um caso de megabacteriose em calopsitas.

Esse fato sugere que a doença está associada à condição de cativeiro em que vivem esses animais, já que tanto os psitacídeos, quanto os fringíldeos, são comumente criados em gaiolas, como animais de companhia ou em criatórios. Essa hipótese vai ao encontro do que é visto na literatura, sendo escassos os relatos da doença em animais de vida livre, apenas visto na Austrália em trabalho de Filippich e Parker (1993) que estudaram a ocorrência da doença em aves da região, e Doneley (2012), que relatou um caso da doença em um indivíduo jovem de uma espécie de Cacatua; e na Europa, por Pennycott et al. (1998), que estudou a ocorrência de megabacteriose em animais de vida livre.

No caso relatado, durante a anamnese, foi relatado pela tutora que o animal convivia com outras aves, da mesma espécie e de espécie diferentes, fato que possivelmente contribuiu para a disseminação do agente patogênico. Isso é relatado por Cubas et al. (2014), que define a transmissão da doença como sendo horizontal, passando de indivíduo infectado para indivíduo suscetível através da via orofecal, descrita por Moore et al. (2001).

Além disso, a tutora relatou que o animal havia apresentado uma perda de peso significativa nos últimos 7 dias, sendo esse um dos sinais mais descritos na literatura para essa doença, que de acordo com Phalen (2005) é a característica que dá o nome à “Síndrome de Light Going”.

Outro dado relevante fornecido pela tutora na anamnese foi que o paciente teria apresentado episódios de regurgitação 15 dias antes, porém sem mais alterações, e se recuperando dentro de algumas horas. Isso corrobora com a informação trazida por Lanzarot

et al. (2013), que alegam que o curso da doença se dá principalmente em caráter crônico, com discretas alterações, podendo apresentar períodos intermitentes de recuperação e recaída.

Os sintomas apresentados pelo paciente, como anorexia, diarreia, regurgitação, prostração, se manter próximo ao pote de ração, porém sem conseguir se alimentar, também são descritos em trabalhos de Baker (1987), Gylstorff e Grimm (1987) e Phalen (2014), como sendo sinais clínicos tipicamente vistos em megabacteriose.

O diagnóstico do caso relatado foi feito com base no histórico clínico, sintomatologia apresentada, bem como uso de exames de imagem e laboratoriais. Essa conduta está de acordo com o que é visto na literatura, visto que os autores Martins et al. (2006), Dorrestein (2010) e Ferronato et al. (2011) citam essas técnicas como alguns dos métodos válidos para diagnóstico dessa doença.

O exame microscópico foi feito a partir de amostra coletada de ingluvío e fezes, corados com o método de coloração de Gram. Martins et al. (2006) e Hoppes (2012) sugerem que as análises microscópicas sejam realizadas a partir de amostras de fezes ou de muco de proventrículo e ventrículo, podendo ser coradas através de coloração de PAS ou de Gram.

Apesar de não ter sido encontrado na literatura relatos de análise microscópica com uso de amostras provenientes de ingluvío, foi obtido sucesso, já que foi possível visualizar organismos de megabactéria por essa técnica, podendo, portanto, se considerar um método válido e eficaz para identificação de *M. ornithogaster* e, conseqüentemente diagnóstico de megabacteriose. É importante ressaltar que isso se configura como um achado de grande relevância para este trabalho, já que a partir desse resultado, a coleta com swab de material proveniente de ingluvío passa a ser mais uma técnica efetiva para coleta de amostras no que diz respeito ao diagnóstico da doença aqui relatada. Uma das estruturas encontradas compatíveis com megabactéria, apresentou “formato de Y” (Figura 6), sendo esse um achado relatado na literatura por Phalen (2005), embora esse mesmo autor tenha afirmado que essa forma do microrganismo é extremamente rara, sendo este, mais um achado interessante presente neste trabalho.

As amostras de fezes foram submetidas às análises de exame coproparasitológico direto, flutuação espontânea e coloração de Gram, todos sem apresentar alterações. Isso pode ser explicado, de acordo com Filippich (1994), Phalen et al. (2002) e Hoppes (2012), pelo fato de que o patógeno não é necessariamente eliminado pelo hospedeiro de forma contínua, por isso resultados negativos nesses exames não garantem a ausência do agente no organismo do animal.

O exame radiográfico foi realizado no paciente, revelando uma discreta dilatação em região de proventrículo (Figura 5), sem apresentar outras alterações. Esse resultado está de acordo com Werther et al. (2000) e Hoppes (2012), que sugerem que a radiografia contrastada, apesar de não ser comumente utilizada, pode ser realizada para auxiliar no diagnóstico, tendo como achado a dilatação do proventrículo e estreitamento da junção desse órgão com ventrículo, conferindo a eles um formato que se assemelha a uma ampulheta. Embora o exame não tenha sido feito com uso de contrastes, como o sulfato de bário sugerido por esses autores, que possibilitaria a observação do tempo de transito gastrointestinal, foi possível identificar alteração compatível com a doença nesse exame.

O tratamento do paciente aqui relatado, consistiu principalmente em uso do antifúngico nistatina, estando de acordo com o que recomenda Cubas et al. (2014), entretanto, a administração foi feita por via oral, na dose de 500.000 UI/kg, protocolo recomendado por Carpenter (2012), que difere do protocolo proposto por Kheirandish e Salehi (2011) que consiste na administração do medicamento na água na dose de 3.500.000 UI/L de água nos 2 primeiros dias, e seguir o tratamento na dose de 2.000.000 pelos 28 dias seguintes. A decisão pelo uso da nistatina foi feita por ser um antifúngico indicado na literatura para essa enfermidade, e pelo fato do HOVET-UFERSA dispor desse medicamento.

Muito embora o tratamento instituído estivesse de acordo com a literatura, após 2 dias do início do tratamento, o animal apresentou uma piora no quadro e veio a óbito, sendo essa uma evolução vista com frequência, segundo Cubas et al. (2014).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da realização da revisão de literatura presente neste trabalho, pode-se concluir que a megabacteriose é uma doença potencialmente grave para aves domésticas e silvestres. Suas características de alta morbidade e letalidade podem causar prejuízos devastadores em criatórios comerciais, causando mortalidade de todo o plantel, e levar muitos animais criados como pet a óbito, sendo assim relevante também no contexto da medicina de animais silvestres e exóticos. Diante disso, *M. ornithogaster* pode ser considerado um agente patogênico de extrema importância para a medicina de aves, devendo ter seu mecanismo de ação conhecido para evitar que seja subdiagnosticado, como tem acontecido no contexto atual.

Com base nisso, verifica-se a relevância dos conhecimentos a respeito dessa patologia, incluindo características do agente etiológico, distribuição, principais hospedeiros, mecanismos de transmissão, sinais clínicos, métodos para seu diagnóstico e protocolos de tratamento recomendados, principalmente para profissionais de medicina veterinária que atuam na área de medicina de aves. Esse conhecimento irá possibilitar que o médico veterinário identifique a doença de forma eficiente, realizando assim o diagnóstico precoce da doença, possibilitando a realização de protocolo terapêutico adequado e específico, que aumentará as chances de sucesso na terapia.

Outro fato que se pôde concluir a partir deste trabalho, consiste na importância de se elaborar protocolos de tratamento para megabacteriose de maneira cuidadosa e adequada, não devendo de forma alguma ser feito de maneira negligente, visto que o uso de protocolos inadequados para tratamento da megabacteriose pode ter como consequência o desenvolvimento de organismos resistentes a fármacos antifúngicos, como já tem sido relatado para algumas cepas com certos fármacos anteriormente testados.

Além disso, constatou-se também que as medidas de manejo estão entre as medidas que mais contribuem para desenvolvimento dessa e de outras doenças quando realizado de maneira inadequada, bem como pode ser utilizado de forma benéfica, reduzindo os riscos de doenças, e auxiliando na prevenção das mesmas, quando realizado de maneira adequada. Isso é válido para todas as práticas de manejo realizadas na criação de animais, incluindo manejo nutricional, manejo sanitário e manejo reprodutivo. Faz-se necessário que tutores e criadores que lidam com esses animais, tenham acesso a essas informações e recomendações, para que possam adotar as medidas propostas de maneira satisfatória, possibilitando assim o manejo

preventivo não só da megabacteriose, como também das várias doenças que podem estar associadas a falhas de manejo.

Por fim, destaca-se então, de maneira geral, a importância em se desenvolver pesquisas acerca do tema, visto que a literatura disponível, apesar de vasta considerando que trata-se de uma doença relativamente nova, ainda possui muitos aspectos importantes e cruciais para a sua compreensão que não são bem esclarecidos.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, N. L. Candida/Megabacteria Proventriculitis in a Lesser Sulphur-Crested Cockatoo (*Cacatua sulphurea sulphurea*). **Journal of American Avian Veterinarians**, Florida. V 7, N 4: 197-201, 1993.
- BAKER, J. R. Clinical and pathological aspects of “going light” in exhibition budgerigars (*Melopsittacus undulates*). **Veterinary Record**, 116:406-408, 1985.
- BAKER, J. R. A survey of the causes of "wet vent" in budgerigars. **Veterinary Record**; 121(19): 448-449, 1987.
- BAKER, J. R. Megabacteriosis in Exhibition Budgerigars. **Veterinary Record**, 131:12-14, 1992.
- BAKER, J. R. Megabacteria in diseased and healthy budgerigars. **Veterinary Record**, v. 140, p. 627, 1997.
- BARON, H. R.; LEUNG, K. C. L.; STEVENSON, B. C.; GONZALEZ, M. S.; PHALEN, D. N. Evidence of amphotericin B resistance in *Macrorhabdus ornithogaster* in Australian cage-birds. **Medical Mycology**, 0, 1–8, 2018.
- BEHNKE, E. L.; FLETCHER, O. J. *Macrorhabdus ornithogaster* (Megabacterium) infection in adult hobby chickens in north America. **Avian Dis Dig.** 6: 54–55, 2011.
- BORIS, M.; HUCHZERMEYER, F. W. Megabacteriosis como causa de alta mortalidad en charabones de ñandú (*Rhea americana*): primer diagnóstico en Uruguay. **Revista oficial de la Sociedad de Medicina veterinaria del Uruguay**, Montevideo, v.37, n.149, p.09-12, 2002.
- BORRELLI, L.; DIPINETO, L.; RINALDI, L. New diagnostic insights for *Macrorhabdus ornithogaster* infection. **Journal of Clinical Microbiology**. Naples,v.53, p. 3448-3450, nov. 2015.
- BRADLEY, A.; HANAFUSA, Y.; PHALEN, D. N. *Macrorhabdus ornithogaster*: inhibitory drugs, oxygen toxicity and culturing from feces. **USDA sponsored summer research program**. Athens, GA., 2005.
- BRUNO, D. B. **Métodos de Diagnóstico e Tratamento para Megabacteriose em Aves Selvagens: Revisão Sistemática**. 65 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária,

Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2016.

CARPENTER, J. W. **Exotic Animal Formulary**. 4ª ed. London: Elsevier Health Sciences, 2012.

CARVALHO, P. R.; QUEIRÓS, T. S.; PITA, M. C. G. Megabacteriose em aves. **Pesquisa & Tecnologia**, 8, 1-2, 2011.

CAVALCANTE FILHO, L. A.; NASCIMENTO, J. C. S.; FONSECA FILHO, L. B.; AMORIM, M. J. A. A. L.; BARROS, M. R.; MOURA, R. T. D. Megabacteriose em Calopsita (*Nymphicus hollandicus*). **PUBVET** v.11, n.7, p.694-700, Jul., 2017

COOKE, S. W. Role of megabacteria in mammals. **Veterinary Record**; 147:371-372, 2000.

CHRISTENSEN, N. H.; HUNTER, J. E. B.; ALLEY, M. R. Megabacteriosis in a flock of budgerigars. **New Zealand Veterinary Journal**., 45(5): 196-198, 1997.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de animais selvagens – Medicina Veterinária**. 2ª Ed. São Paulo: Roca, 2014.

DONELEY, B. Weight loss syndrome in juvenile free-living galahs (*Eolopus roseicapillus*). **Proceedings Annual Conference Australasian Association of Avian Veterinarians and Unusual and Exotic Pet Veterinarians**. p. 9-11, 2012.

DORRESTEIN, G. M.; ZWART, P.; BUITELAAR, M. N. Problems arising from disease during the periods of breeding and rearing canaries and other aviary birds. **Tijdsch Diegeneesk** 105:535–543, 1980.

DORRESTEIN, G. M.; Passeriformes. In: Tully, T. N.; Dorrestein, G. M.; Jones, A. K. **Clínica de Aves**, Rio de Janeiro: Elsevier, cp. 8, p.117, 2010.

FÁCCIO, C.; LUZ, P.G.; NUNES, C. F.; MEDEIROS, D. M.; SALLIS, S. E.; ALBANO, A. P. Ocorrência de *Macrorhabdus ornithogaster* em aves silvestres e ornamentais da região Sul do Rio Grande do Sul. **Anais XIX CIC – XII ENPOS – II Mostra Científica**, 2010.

FERRONATO, P. H.; LOVATO, M.; CEOLIN, L. V.; CORRÊA, I. M. O.; MACEDO, A.; SCHNEIDERS, G. H. Casuística de canários atendidos pelo LCDPA com megabacteriose entre 2009 e 2011. **Anais 26ª Jornada Acadêmica Integrada**, 2011.

- FILIPPICH, L. J.; HENDRIKZ, J. K. Prevalence of megabacteria in budgerigar colonies. **Australian Veterinary Journal**, 76, 92-95, 1998.
- FILIPPICH, L. J.; PARKER, M. G. Megabacteria in birds in Australia. **Australian Veterinary Practitioner**, 23:72- 76, 1993.
- FILIPPICH, L. J.; PARKER, M. G. Megabacteria in wild birds in Australia. **Australian Veterinary Practitioner**, 24:72-84, 1994.
- FILIPPICH, L. J.; PERRY, R. A. Drug trails against megabacteria in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). **Australian Veterinary Practitioner** 23:184–189, 1993.
- GERLACH, H. Megabacteriosis. **Semana Avian Exotic Pet Medicine** 10:12–19, 2001.
- GIOIA-DI CHIACCHIO, R. M.; PRIOSTE, F. S.; KNOBL, T.; SAINDENBERG, A. B. S. Megabacteriose em canários (*Serinus canaria*). **Anais do Congresso Abravas**, p.13-17, 2009.
- GUIMARÃES, M. B. Passeriformes (Pássaro, Canário, Saíra, Gralha). In: Cubas, Z. S.; Silva, J. C. R.; Catão-Dias, J. L. **Tratado de Animais Selvagens**, São Paulo: Roca, cp. 22, p. 324-337, 2006.
- GYLSTORFF, I.; GRIMM, F. Vogelkrankheiten. **Stuttgart: Eugen Ulmer GmbH & Co**; p.296-297, 1987.
- HANNAFUSA, Y.; BRADLEY, A.; TOMASZEWSKI, E. E.; LIBAL, M. C.; PHALEN, D. N.. Growth and metabolic characterization of *Macrorhabdus ornithogaster*. **J. Vet. Diagn. Investig.** 19:256–265. 2007.
- HANAFUSA, Y.; COSTA, E.; PHALEN, D. N. Infection trials in mice suggest that *Macrorhabdus ornithogaster* is not capable of growth in mammals. **J. Vet. Diagn. Investig.** 51:669-672, 2013.
- HARGREAVES, R. C. A fungus commonly found in the proventriculus of small pet birds. **In: 30th Western Poultry Disease and 15th Poultry Health Symposium**. Davis, CA: University of California at Davis, p. 75-76, 1981.
- HARRISON, G. J.; Lightfoot. T. L. **Clinical Avian Medicine** (2-volume set), Spix Publishing, Inc., Palm Beach, Florida, 2006.

HENDERSON, G. M.; BULLAND, M. D.; HAWKEY, C. M. Haematological findings in budgerigars with megabacterium and trichomonas infections associated with going light. **Veterinary Record**; 123:492-494, 1988.

HOPPE, S. Treatment of *Macrorhabdus ornithogaster* with sodium benzoate in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). **Proceedings of the 23rd Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians. Association of Avian Veterinarians**, Seattle (WA), 2012.

HUCHZERMEYER, F. W.; HENTON, M. M.; KEFFEN, R. H. High mortality associated with megabacteriosis of proventriculus and gizzard in ostrich chicks. **Veterinary Record**, London, v.133, n.6, p.143-144, 1993.

HUCHZERMEYER, F. W.; HENTON, N. M. Megabacteria in mammals. **Veterinary Record**, 146:768, 2000.

JONES, D. M.; CARROLL, C. M. M.. Debilitating syndrome in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). **Veterinary Records**, 101(10): 188, 1977.

KHEIRANDISH, R.; SALEHI, M. Megabacteriosis in budgerigars: diagnosis and treatment. **Comparative Clinical Pathology**, 20, 501-505, 2011.

LANZAROT, P.; BLANCO, J. L.; ALVAREZ-PEREZ, S.; ABAD, C.; CUTULI, M. T.; GARCIA, M. E. Prolonged fecal shedding of 'megabacteria' (*Macrorhabdus ornithogaster*) by clinically healthy canaries (*Serinus canaria*). **Medical Mycology**, 51, 888-891, 2013.

MADANI, S. A.; GHORBANI, A.; ARABKHAZAEI, F. Successful treatment of macrorhabdosis in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) using sodium benzoate. **Journal of Mycology Research**, 1, 21-27, 2014.

MARTINS, N. R. S.; HORTA, A. M.; SIQUEIRA, A. M.; LOPES, S. Q.; RESENDE, J. S.; JORGE, M. A. *Macrorhabdus ornithogaster* in ostrich, rhea, canary, zebra finch, free range chicken, turkey, guinea-fowl, columbina pigeon, toucan, chuckar partridge and experimental infection in chicken, japanese quail and mice. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.3, p.291-298, 2006.

MOORE, R. P.; SNOWDEN, K. F.; PHALEN, D. N. A method of preventing transmission of so-called "Megabacteria" in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). **Journal of Avian Medicine and Surgery**. v.15, n.4, p. 283-287, out. 2001.

MUNHOZ, L. S.; FINGER, P. F.; SIEDLER, B. S.; FISCHER, G.; HUBNER, S. O.; SALLIS, S. E. Presença de *Macrorhabdus ornithogaster* em canários belgas (*Serinus canarias*) oriundos da cidade de Pelotas - Rio Grande do Sul. In: **Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**, 35, 491- 492, 2008.

MUTLU, O. F.; SECKIN, S.; RAVELHOFER-HILDEBRAND, R. A.; GRIMM, F. Proventriculus in fowl caused by megabacteria. **Tierarztl Pratische**, 25:460-462, 1997.

OZMEN, O.; AYDOGAN, A.; HALIGUR, M.; ADANIR, R.; KOSE, O.; SAHINDURAN, S. The pathology of *Macrorhabdus ornithogaster* and *Eimeria dunsingi* (Farr, 1960) Infections in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). **Israel Journal of Veterinary Medicine**. Burdur, v.68, n.4, p. 218-224, dez. 2013.

PENNYCOTT, T.W.; DUNCAN, G.; VENUGOPAL, K. Marek's disease, candidiasis and megabacteriosis in a flock of chickens (*Gallus gallus domesticus*) and Japanese quail (*Coturnix japonica*). **Veterinary Record**, n. 153, p. 293-297, 2003.

PENNYCOTT, T. W.; ROSS, H. M.; MCLAREN, I.M.; PARK, A.; HOPKINS, G. F.; FOSTER, G. Causes of death of wild birds of the family Fringillidae in Britain. **Veterinary Record**;143:155-158, 1998.

PHALEN, D. N.; TOMASZEWSKI, E.; Davis, A. Investigation into the detection, treatment, and pathogenicity of avian gastric yeast. In: **Proceedings of the 23rd Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians**. Monterey, CA: Association of Avian Veterinarians; p. 49-51, 2002.

PHALEN, D. N.; MOORE, R. Experimental infection of white-leghorn cockerels with *Macrorhabdus ornithogaster* (Megabacterium). **Avian Disease**, 47:254-260, 2003.

PHALEN, D. N. Diagnosis and management of *Macrorhabdus ornithogaster* (formerly Megabacteria). **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 8, p. 299-306, 2005.

PHALEN, D. N. Update on the diagnosis and management of *Macrorhabdus ornithogaster* (formerly megabacteria) in avian patients. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, 17, 203-210, 2014.

PIASECKI, T.; PROCHOWSKA, S.; CELMER, Z.; SOCHACKA, A.; BEDNARSKI, M. Occurrence of *Macrorhabdus ornithogaster* in exotic and wild birds in Poland. **Medycyna Weterynary JNA**, 68:245-249, 2012.

QUEIRÓS, T. S.; CARVALHO, P. R.; PITA, M. C. G. Megabacteriose: *Macrorhabdus ornithogaster* em aves – Revisão. **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 13, Ed. 160, Art. 1080, 2011.

QUEIROS, T. S.; LOURENÇO, P.; PITA, M. C. G. Análise de esfregaço fecal para diagnóstico de megabactéria (*Macrorhabdus ornithogaster*) em aves domésticas e silvestres. **PUBVET**, Londrina, V. 7, N. 13, Ed. 236, Art. 1559, Julho, 2013.

RAVELHOFER, K.; ROTHENEDER, R.; Gareis, M.; Suttner, R.; Wolf, O.; Matiello, R.; Kösters, J. Megabakteriosen bei verschiedenen Vogelspezies. In **DVG Tagung über Vogelkrankheiten**, vol. 11, pp. 95–104. Gießen: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 1998.

RAVELHOFER-ROTHENEDER, K.; ENGELHARDT, H.; WOLF, O.; AMANN, R.; BREUER, W.; KÖSTERS, J. Taxonomic classification of “megabacteria” isolates originating from budgerigars (*Melopsittacus undulatus* Shaw, 1805). **Tierärztl Prax** 28, 415–420, 2000.

RAZMYAR, J.; MOVASSAGHI, A. R.; REZAEI, M. An outbreak of severe *Macrorhabdus ornithogaster* infection in common canaries (*Serinus canarius domesticus*), Molecular and pathological assay. **Iranian Journal of Veterinary Science and Technology**, volume 8, number 1, 2016.

RITCHIE, B.; HARRISON, G. J.; HARRISON, L. R. Avian Medicine: Principles and Application. Florida: **Wingers Publishing**, Inc; 1994.

ROMÃO, R. **Texto de apoio às aulas de Anatomia II: Esplâncnologia das aves**. Universidade de Évora – Departamento de Zootecnia, Portugal, 2011.

SCANLAN C. M.; GRAHAM, D. L. Characterization of a gram-positive bacterium from the proventriculus of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). **Avian Disease**, 34: 779 – 786, 1990.

SEGABINAZI, S. D.; FLÔRES, M. L.; KOMMERS, G. D.; BARCELOS, A. S.; VEIT, D. C.; ELTZ, R. D. Megabacteriose em emas (*Rhea americana*) no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.3, p.959-960, 2004.

SILVA, T. M.; OKAMOTO, A. S.; SMANIOTTO, B. D.; PAVAN, L. F.; ANDREATTI FILHO, R. L. Associação de megabacteriose, aspergilose e candidíase em periquitos australianos (*Melopsittacus undulatus*) em cativeiro, Marília, SP: relato de caso. **Revista brasileira Científica Veterinária**, v. 21, n. 2, p. 101-104, abr./jun. 2014

SIMPSON, V. R. Megabacteriosis in exhibition budgerigars. **Veterinary Record**, 131:203-204, 1992.

SON, T. T.; WILSON, G. H.; KENNETH, S. L. Clinical and Pathological Features of Megabacteriosis (*Macrorhabdus ornithogaster*) in Birds. **Veterinary Clinical Pathology Clerkship Program**, 2004.

TOMASZEWSKI, E. K.; LOGAN, K. S.; SNOWDEN, K. F.; KURTZMAN, C. P.; PHALEN, D. N. Phylogenetic analysis identifies the 'megabacterium' of birds as a novel anamorphic ascomycetous yeast, *Macrorhabdus ornithogaster* gen. nov. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, USA, v. 53, p. 1201-1205, 2003.

TSAI, S. S.; PARK, J. H.; HIRAI, K.; ITAKURA, C. Catarrhal proventriculitis associated with a filamentous organism in pet birds. **Japanese Journal Veterinary Research**; 40: 143-148, 1992.

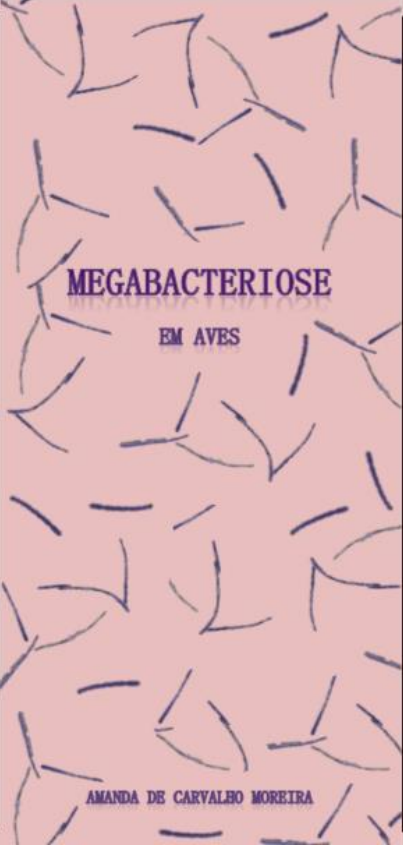
VAN HERCK, H.; DUIJSER, T.; ZWART, P.; DORRESTEIN, G. M.; BUITELAAR, M.; VANDERHAGE, M. H. A bacterial proventriculitis in canaries (*Serinus canaria*). **Avian Pathology**, v. 13, p. 561-572, 1984.

WERTHER, K; SCHOCKEN-ITURRINO, R. P.; VERONA, C. E. S.; BARROS, L. S. S. Megabacteriosis Occurrence in Budgerigars, Canaries and Lovebirds in Ribeirao Preto region - Sao Paulo State - Brazil. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas , v. 2, n. 2, p. 183-187, Aug. 2000.

WILDLIFE HEALTH AUSTRALIA. *Macrorhabdus* in wild birds in Australia. **WHA Fact sheet**, November 2013.

ANEXOS

ANEXO I - FOLDER EDUCATIVO SOBRE MEGABACTERIOSE



MEGABACTERIOSE EM AVES

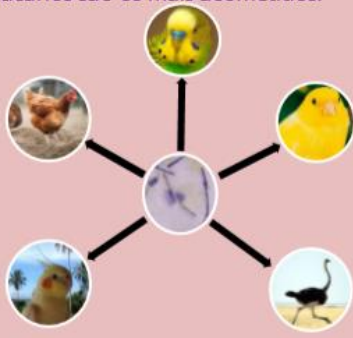
AMANDA DE CARVALHO MOREIRA

O QUE É?

Uma infecção fúngica, de caráter crônico, causada pela levedura *Macrorhabdus ornithogaster*, que provoca distúrbios digestivos em aves de forma potencialmente fatal.

ESPÉCIES ACOMETIDAS

Pode ser encontrado em diversas espécies de aves, principalmente as criadas em cativeiro (criadas como pet ou de produção). Periquitos, canários, calopsitas, agapornis, galinhas, avestruzes, emas, pombos, pintassilgos, perus e tucanos são os mais acometidos.



TRANSMISSÃO

A megabactéria é transmitida através do contato entre aves infectadas e aves suscetíveis, sendo utilizada a via orofecal como porta de entrada para a infecção. Também pode ocorrer através do comportamento de regurgitação de alimento passado de uma ave para outra, que é praticado por algumas espécies. Muitas aves são portadoras assintomáticas, ou seja, não manifestam os sintomas, mas são transmissoras da doença.

SINTOMAS



DIAGNÓSTICO

O médico veterinário usará alguns dos métodos relatados abaixo que, combinados, possibilitam fechar o diagnóstico preciso.



TRATAMENTO

Consiste no uso de fármacos específicos, prescritos por um médico veterinário. Também pode ser necessária a terapia de suporte de acordo com o quadro da doença.

COMO PREVENIR?

- Evitar usar animais positivos para a reprodução;
- Não medicar os animais sem indicação de um médico veterinário;
- Evitar superlotação de animais na criação;
- Evitar contato entre animais de diferentes espécies;
- Manter a higiene das instalações e gaiolas;
- Realizar quarentena com os animais novos na criação;
- Evitar situações estressantes que levem a uma queda do sistema imune dos animais;
- Realizar manejo nutricional adequado;
- Realizar periodicamente check-up preventivo com Médico Veterinário especializado;
- Acompanhamento do peso do animal, para identificar possível perda de peso;
- Observar as fezes diariamente para detectar alterações;
- Ao identificar um animal positivo na criação, higienizar todo o ambiente, examinar todas as aves do plantel e isolar e tratar os animais infectados.




CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA
DE ANIMAIS SILVESTRES

MOSSORÓ - RN

2019

ANEXO II - FOLDER EDUCATIVO SOBRE MEGABACTERIOSE (VERSÃO PARA IMPRESSÃO)

TRANSMISSÃO

A megabactéria é transmitida através do contato entre aves infectadas e aves suscetíveis, sendo utilizada a via orofecal como porta de entrada para a infecção. Também pode ocorrer através do comportamento de regurgitação de alimento passado de uma ave para outra, que é praticado por algumas espécies. Muitas aves são portadoras assintomáticas, ou seja, não manifestam os sintomas, mas são transmissoras da doença.

SINTOMAS

DIARREIA

PERDA DE PESO PROGRESSIVA

REGURGITAÇÃO

ÓBITO

APATIA

FALTA DE APETITE

CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE ANIMAIS SELVAGENS

MOSSORÓ - RN

2019

MEGABACTERIOSE

EM AVES

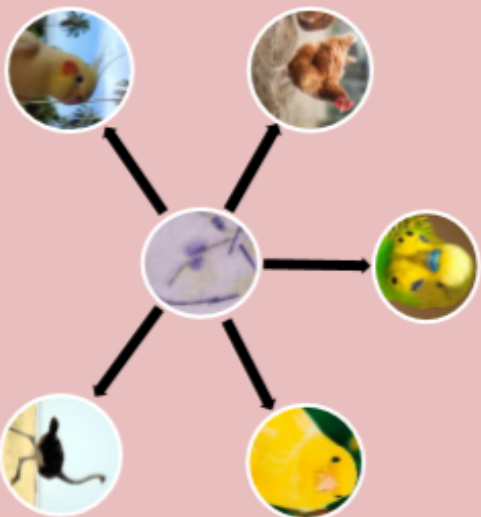
AMANDA DE CARVALHO MOREIRA

O QUE É?

Uma infecção fúngica, de caráter crônico, causada pela levedura *Macrorhabdus ornithogaster*, que provoca desordens digestórias em aves de forma potencialmente fatal.

ESPÉCIES ACOMETIDAS

Pode ser encontrado em diversas espécies de aves, principalmente as criadas em cativeiro (criadas como pet ou de produção). Periquitos, canários, calopsitas, agapornis, galinhas, avestruzes, emas, pombos, pintassilgos, perus e tucanos são os mais acometidos.



DIAGNÓSTICO

O médico veterinário usará alguns dos métodos relatados abaixo que, combinados, possibilitam fechar o diagnóstico preciso.



TRATAMENTO

Consiste no uso de fármacos específicos, prescritos por um médico veterinário. Também pode ser necessária a terapia de suporte de acordo com o quadro da doença.

COMO PREVENIR?

- Evitar usar animais positivos para a reprodução;
- Não medicar os animais sem indicação de um médico veterinário;
- Evitar superlotação de animais na criação;
- Evitar contato entre animais de diferentes espécies;
- Manter a higiene das instalações e gaiolas;
- Realizar quarentena com os animais novos na criação;
- Evitar situações estressantes que levem a uma queda do sistema imune dos animais;
- Realizar manejo nutricional adequado;
- Realizar periodicamente check-up preventivo com Médico Veterinário especializado;
- Acompanhamento do peso do animal, para identificar possível perda de peso;
- Observar as fezes diariamente para detectar alterações;
- Ao identificar um animal positivo na criação, higienizar todo o ambiente, examinar todas as aves do plantel e isolar e tratar os animais infectados.