

PITIOSE CUTÂNEA EM EQUINO NO SERTÃO DO CEARÁ

(*Skin pythiosis in horse in the backwoods of the Ceará State*)

Inácio Gonçalves da COSTA NETO^{1*}; Thárllya Brenda Martins MOUTA¹; Yago Silva VILAROUCA³; Raimundo Nonato de Aguiar FILHO²; Viviane Maria Dias COSTA³; Cahuê Francisco Rosa PAZ⁴

¹Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário INTA (UNINTA), Rua Padre Cícero, Bairro Patos, 169. Várzea Alegre/CE. CEP: 63.540-000; ²Mestrado MINTER UECE/UNINTA;

³Médico Veterinário Autônomo. ⁴ICB/UFMG. *E-mail: inacio.1574@gmail.com

RESUMO

A pitiose é uma infecção invasiva ulcerativa piogranulomatosa causada pelo oomiceto *Pythium insidiosum*, parasita de plantas aquáticas em águas estagnadas. Apesar de não serem raros os relatos de pitiose nas espécies domésticas, a espécie equina é a mais afetada. A enfermidade pode ser adquirida através da colonização de lesões traumáticas e do folículo piloso. Em casos dessa infecção, pode-se encontrar hifas recobertas por células necróticas, formando massas branco-amareladas semelhantes a corais, denominadas de *kunkers*. As lesões são localizadas prioritariamente nas extremidades distais dos membros e na porção ventral da parede tóraco-abdominal. O diagnóstico da pitiose está relacionado a um prognóstico reservado dependendo do grau de comprometimento anatômico que a enfermidade se encontra. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo relatar um caso de pitiose cutânea em um equino, fêmea da raça Mangalarga Machador. O animal apresentava lesões ulcerativas no membro torácico esquerdo e no membro pélvico esquerdo. O tratamento escolhido foi o cirúrgico e imunoterápico, com intuito de remover todo o tecido lesionado e, posteriormente, coletar material para realização do exame histopatológico. O equino foi submetido a um protocolo pós-operatório com a terapia antitetânica por via intramuscular. A antibioticoterapia sistêmica foi realizada com penicilina benzatina, anti-inflamatório esteroidal, dexametasona foi realizada uma vez ao dia, durante cinco dias. Posteriormente, optou-se pelo uso do anti-inflamatório não esteroidal maxicam uma vez ao dia, durante cinco dias. O animal recebeu quatro doses do imunoterápico PITIUM-VAC por via subcutânea, com intervalo de 14 dias entre uma e outra aplicação, apresentando uma resposta satisfatória ao tratamento.

Palavras-chave: Imunoterápico, *kunkers*, histopatológico, exérese cirúrgica.

ABSTRACT

Pythiosis is an invasive ulcerative pyogranulomatous infection caused by the Oomycete Pythium insidiosum, a parasite of aquatic plants in standing water. Although reports of pythiosis in domestic species are not uncommon, equine species are the most affected. The disease can be acquired through the colonization of traumatic lesions and hair follicles. Hyphae covered by necrotic cells, forming yellowish-white coral-like masses called "kunkers" can be found. The lesions are located primarily on the distal extremities of the limbs and on the ventral portion of the thoracoabdominal wall. The diagnosis of pythiosis is linked to a poor prognosis, depending on the degree of anatomical involvement of the disease. Thus, this work aimed to report a case of cutaneous pythiosis in a female Mangalarga Machador equine. The animal presented ulcerative lesions on the left thoracic limb and the left pelvic limb. The chosen treatment was surgery and immunotherapy to remove all the injured tissue and, later, collect the material for histopathological examination. The horse was submitted to a post-operative protocol with intramuscular anti-tetanus therapy. Systemic antibiotic therapy with benzathine penicillin, steroidal anti-inflammatory, dexamethasone was performed once a day for five days. Subsequently, it was decided to use the non-steroidal anti-inflammatory maxicam once a day for five days. The animal received four doses of the immunotherapy PITIUM-VAC subcutaneously, with an interval of 14 days between applications, presenting a satisfactory response to the treatment.

Keywords: Immunotherapeutic; *kunkers*, histopathological, surgical excision.

Recebido: mar./2021.

Publicado: jun./2022.

INTRODUÇÃO

A pitiose, juntamente com outras doenças, contempla um conjunto de enfermidades piogranulomatosas, formando um complexo de doenças que são anatomopatologicamente semelhantes (BIAVA *et al.*, 2007). Essa doença é caracterizada como uma infecção invasiva, ulcerativa, proliferativa e piogranulomatosa, sendo causada pelo oomiceto *Pythium insidiosum*, um parasita de plantas aquáticas em águas estagnadas. Além disso, trata-se de uma zoonose cosmopolita, que também é conhecida pelos nomes ficomicose, câncer palustre, sanguessuga dos cavalos da Flórida, hifomicose, ou ainda por *kunker* (GAASTRA *et al.*, 2010).

A espécie equina é a mais afetada, sobretudo em animais que se encontram em regiões de clima úmido e quente. São escassos os relatos de pitiose nas demais espécies domésticas e não há predisposição por idade, raça ou sexo (CARMO *et al.*, 2014). A fonte de infecção da pitiose são os zoósporos, que estão presentes no meio ambiente, principalmente, em áreas alagadas (CAFARCHIA *et al.*, 2013).

As lesões relacionadas à infecção podem ser cutânea, subcutânea, intestinais e ósseas, ocorrendo também casos de metástase via linfática (SANTUARIO *et al.*, 2006). A forma cutânea é a mais frequente e atinge as extremidades distais dos membros e a porção ventral da parede tóraco-abdominal (WHITE *et al.*, 2008). Os principais achados clínicos são: prurido, edema, dor, apatia, inapetência, emagrecimento progressivo e piodermites secundárias (LEAL *et al.*, 2001; CARMO *et al.*, 2014).

O diagnóstico presuntivo pode ser feito levando em conta os sinais clínicos, a epidemiologia, e os aspectos macro e microscópicos das lesões (GAASTRA *et al.*, 2010; BECEGATTO *et al.*, 2017). Além disso, existem técnicas laboratoriais, como: cultivo, histopatologia, imunohistoquímica, imunodifusão em gel de ágar (IDGA), fixação de complemento, hipersensibilidade intradérmica e ensaio imunoenzimático (ELISA) (WEIBLEN, 2015).

O tratamento cirúrgico é uma das opções mais aceitas na clínica médica, contudo, em alguns casos não se torna viável devido à presença de estruturas anatômicas importantes (PURCEL *et al.*, 1994; BECEGATTO *et al.*, 2017). A partir disso, estudos, realizados com associação de anfotericina B, itraconazol, dimetilsulfóxido (DMSO), acetona de triancinolona e uma vacina terapêutica à base de proteínas liofilizadas, relatam que as drogas auxiliam no sucesso do tratamento (DÓRIA *et al.*, 2015; CARDONA *et al.*, 2016).

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo relatar um caso de pitiose cutânea em um equino, fêmea, do município de Sobral, na Região do Sertão Cearense. O tratamento realizado consistiu em intervenção cirúrgica e imunoterápica para o tratamento de lesões encontradas no membro torácico esquerdo e no membro pélvico esquerdo.

ATENDIMENTO AO PACIENTE

Um equino, fêmea, da raça Mangalarga Machador, com oito anos de idade, de aproximadamente 340kg, e com pelagem pampa de tordilho, foi encaminhado para atendimento no Hospital Veterinário – Setor de Grandes Animais do Centro Universitário INTA-UNINTA

(HOVET – UNINTA), apresentando lesões focais ulcerativas de formato circular com secreção serossanguinolenta (Fig. 01).



Figura 01: Lesões focais ulcerativas de formato circular com secreção serossanguinolenta antes do procedimento cirúrgico. (Fonte: Arquivo Pessoal, 2019)

Uma das lesões se encontrava na região da escápula do membro torácico esquerdo (MTE), outra no mesmo membro no ramo medial do rádio e ulna e no membro pélvico esquerdo (MPE) na sua face interna, na porção medial na região da articulação femorotibiopatelar.

De acordo com o histórico obtido do paciente, as lesões haviam surgido há cerca de três meses antes do atendimento clínico e, devido à automutilação do animal, se expandiram rapidamente. O animal tinha acesso a um piquete que apresentava áreas alagadas onde costumava pastear. A sua alimentação consistia em ração e forragem *ad libitum*.

As lesões apresentavam um aspecto granulomatoso úmido e aparência tumoral. Havia presença de *kunkers*, caracterizados como massas branco-amareladas formadas por hifas recobertas por células necróticas, com tamanhos variados, formato irregular e aspecto arenoso. Os *kunkers* são uma característica marcante da doença e, ao pressionar a lesão, foi possível extraí-los com facilidade. Na região periférica, a lesão se mostrava tumefeita e edemaciada, sendo o centro da lesão uma grande massa ulcerada onde as secreções serossanguinolentas e mucopurulentas se distribuíam.

No HOVET (UNINTA), durante o exame clínico geral, verificou-se prurido intenso, com sinais de automutilação, pela presença de sangue no focinho e em outros locais dos membros acometidos, exatamente como o descrito por Dória *et al.* (2015). Com a intensa automutilação, o uso do colar ou rosário foi adotado como método de contenção do animal.

No exame físico, o animal apresentou as mucosas ocular e oral normocoradas, além de frequência cardíaca (FC) de 32bpm, frequência respiratória (FR) de 24mpm, e temperatura retal de 37,8 °C. Foi realizada a limpeza da ferida com solução fisiológica (Fig. 02), para a coleta de amostras de sangue para hemograma. No leucograma, foi observada leucocitose por neutrofilia, sendo compatível com estresse e inflamatório.

O tratamento escolhido foi imunoterapia e exérese total, visando a remoção de todo o tecido lesionado e posteriormente a coleta de material para realização do exame histopatológico (Fig. 03). A antisepsia das lesões foi realizada com solução de clorexidina 2%, e solução

fisiológica de cloreto de sódio 0,9%. O procedimento cirúrgico foi realizado com o animal em estação, seguindo o protocolo anestésico de sedação com detomidina 1% na dose de 0,04mg/kg, por via intravenosa, permitindo-se um intervalo para sua ação, e havendo abaixamento da cabeça e ptose labial e palpebral. Em seguida, a anestesia local foi feita com lidocaína (sem vasoconstritor, na dose de 7mg/kg), sendo realizada novamente durante o transcirúrgico. Não houve complicações durante e após o procedimento cirúrgico.



Figura 02: Lesões após a limpeza com solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%. (Fonte: Arquivo Pessoal, 2019).



Figura 03: Remoção cirúrgica dos *kunkers* e coleta de amostra para exame histopatológico. (Fonte: Arquivo Pessoal, 2019).

O material obtido no procedimento cirúrgico foi fixado em formol 10% e encaminhado para o exame histopatológico. O animal foi submetido a protocolo pós-operatório com a terapia antitetânica (Soro antitetânico 5.000 UI/animal), por via intramuscular. Foi realizada, ainda, a antibioticoterapia sistêmica (Penicilina G Benzatina 20.000UI/Kg/PV) por via intramuscular, a cada 24 horas, durante sete dias; e foi aplicado anti-inflamatório esteroidal (Dexametasona 0,2mg/kg) por via endovenosa, uma vez ao dia durante cinco dias. Posteriormente, optou-se pelo uso do anti-inflamatório não esteroidal (Maxicam 0,6mg/kg) pela via endovenosa, uma

vez ao dia, durante cinco dias.

O animal também recebeu quatro doses do imunoterápico PITIUM-VAC por via subcutânea, com intervalo de 14 dias entre uma aplicação e outra. Todas as aplicações do imunoterápico causaram formação de edema e dor no local de aplicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A etiologia da pitiose do caso relatado é incerta, devido aos diversos meses de estiagem no semiárido nordestino, contudo, acredita-se que seja em decorrência do maior tempo de pastejo do animal em resquícios de áreas alagadas contaminadas com os zoósporos, o que possibilita atingir toda a superfície corporal, principalmente as extremidades distais dos membros (WHITE *et al.*, 2008).

Biava *et al.* (2007) relataram que o Pantanal brasileiro é considerado o local com maior frequência de pitiose no mundo. Em contrapartida, há aumento considerável de relatos de casos em equinos em diversos estados do Brasil (CARMO *et al.*, 2014). Assim, é notório que o oomiceto *P. insidiosum* circula em diversas regiões e que, possivelmente, é resistente a seca no semiárido nordestino, tendo em vista que é encontrado no Nordeste apesar da escassez de chuvas por um longo período, que torna as áreas alagadas inexistentes.

O resultado do leucograma, por apresentar uma leucocitose por neutrofilia, mostrou ser compatível com estresse inflamatório (MEYER *et al.*, 1995). Esse resultado apresenta relação com a automutilação exacerbada observada no animal durante o exame clínico, e com o processo inflamatório severo instaurado pelas lesões recobertas por *kunkers*.

No resultado macroscópico do histopatológico, observou-se tecido conjuntivo fibroso, firme e brancacento, com formação de galerias cheias de material necrótico (*kunkers*). As características morfológicas dos *kunkers*, observadas no exame, foram semelhantes às relatadas por Gaastra *et al.* (2010), em que os *kunkers* se caracterizam por hifas recobertas por células necróticas que formam massas branco-amareladas semelhantes a corais. No resultado microscópico, foram observadas áreas multifocais de necrose eosinofílica em derme superficial e profunda. Frequentemente, foram observadas imagens negativas tubuliformes, septadas e com ramificações em ângulo reto, compatíveis com hifas fúngicas (Fig 04). As características morfológicas observadas no exame histopatológico foram semelhantes às relatadas por Weiblen (2015). O resultado demonstrou quadro histopatológico compatível com pitiose cutânea, confirmando a suspeita clínica.

Os tratamentos indicados por Becegatto *et al.* (2017) e Weiblen (2015) são a imunoterapia e a remoção cirúrgica de todos os *kunkers*, desde que não haja nenhuma estrutura anatômica associada (tecido ósseo, tendões e ligamentos). Mesmo com essa condição, o tratamento de remoção é o que apresenta os melhores resultados em quadros precoces para evitar o rápido potencial de expansão da lesão. Dória *et al.* (2015), além de recomendar os tratamentos anteriores, também indica o uso de associações de drogas que auxiliam no sucesso do tratamento, como a anfotericina B, o itraconazol e o DMSO. Já Cardona *et al.* (2016) relataram o uso da acetonida de triancinolona, como imunomodulador, obtendo resultados favoráveis.

Recebido: mar./2021.

Publicado: jun./2022.

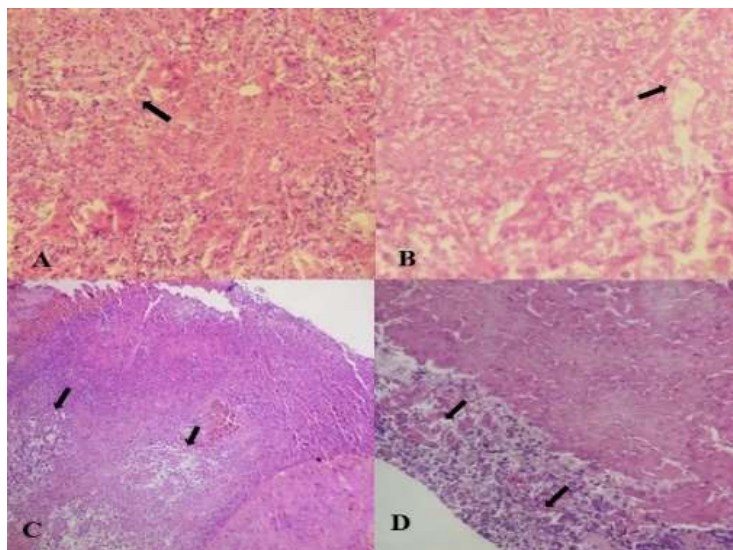


Figura 04: Resultado microscópico das áreas multifocais de necrose eosinofílica em derme superficial e profunda.

Obs.: A, B, C = Áreas multifocais de necrose eosinofílica em derme superficial e profunda, associada a imagens negativas tubuliformes, septadas e com ramificações em ângulo reto (hifas fúngicas); D = Áreas eosinofílicas com ramificações em ângulo reto (hifas de *Pythium insidiosum*). (Fonte: Arquivo Pessoal, 2019)

Todavia, Pereira *et al.* (2008) afirmam que os tratamentos das infecções causadas pelo *P. insidiosum* nas diversas espécies domésticas costumam ser variados e complicados em decorrência de algumas características inerentes do agente, como a composição de sua parede celular e a falta do ergosterol na membrana citoplasmática, sendo o ergosterol o alvo da ação da maioria dos medicamentos antifúngicos disponíveis.

Atualmente, além do uso de antifúngicos, a utilização da imunoterapia vem sendo empregada com base em culturas de fungo fenolizado, expostas a ondas ultrassônicas, com hifas maceradas e liofilizadas (BIAVA *et al.*, 2007). Para testar a eficácia do imunoterápico, Santos *et al.* (2011) realizaram um estudo com 19 equinos usando a base de fungo fenolizado em animais infectados naturalmente pelo *P. insidiosum*, o tratamento se mostrou eficaz com um índice médio de cura de 63%, com ocorrência de recidivas. Dessa forma, a utilização dos imunoterápicos como parte dos protocolos terapêuticos entrou em desuso por ainda ser baseada em hipóteses, devido à falta de estudos relacionados aos mecanismos envolvidos na infecção por *P. insidiosum* e ao surgimento de novos tratamentos mais eficazes (SANTURIO *et al.*, 2006; CARDONA *et al.*, 2016).

Em contrapartida, outra hipótese para o surgimento de casos de reinfecção indica que, mesmo nos animais imunocompetentes, os padrões antigênicos das hifas e do imunoterápico são insuficientes para impedir o surgimento de novas infecções (SANTOS *et al.*, 2011; CHITASOMBAT *et al.*, 2020). De acordo com a hipótese relatada por Gaastra *et al.* (2010), esse fato poderia ser explicado pela presença de títulos de anticorpos IgG, que reduzem progressivamente com o fim da imunoterapia, o que poderia proteger o hospedeiro por curtos períodos de tempo. Ademais, as hifas do *P. insidiosum* se proliferam dentro dos *kunkers*, sendo

capazes de produzir grandes quantidades de exoantígenos e, portanto, inibindo a resposta imune.

A remoção cirúrgica, apesar dos avanços em outros tratamentos como a utilização de anfotericina B, itraconazol, DMSO (DÓRIA *et al.*, 2015), triancinolona (CARDONA *et al.*, 2016), ainda é um dos caminhos mais seguros a seguir em casos em que o animal pode correr risco de morrer ou estar próximo ao óbito. A exérese total da área afetada é o procedimento comumente adotado e apresenta bons resultados em casos graves, com associação de outros protocolos terapêuticos (SANTUARIO *et al.*, 2006).

A exérese cirúrgica radical associada ao tratamento imunoterápico apresentou resultados satisfatórios neste relato, embora possa ser complicado, principalmente em casos no qual há acometimento de membros (BECEGATTO *et al.*, 2017). Além disso, a intervenção cirúrgica associada imunoterapia requer a retirada de toda a área comprometida com bastante cautela, sem que haja dano funcional e potencial, tendo em vista futuras complicações com margem de segurança para evitar as recidivas e uma cicatrização por segunda intenção segura. Ademais, mesmo com os casos de recidivas com a utilização da imunoterapia, esta tem sido aplicada, aumentando o sucesso terapêutico dos procedimentos cirúrgicos ou apresentando efeitos clínicos curativos (SANTOS *et al.*, 2011).

O animal respondeu de forma satisfatória ao protocolo pós-operatório, apresentando cicatrização promissora, como demonstrado nas imagens do décimo dia de pós-operatório (Fig. 05).



Figura 05: Cicatrização das lesões após 10 dias do procedimento cirúrgico. (Fonte: Arquivo pessoal, 2019).

CONCLUSÕES

A pitiose é uma dermatopatia que pode causar expressivo impacto negativo à equideocultura, quer seja pelos custos com tratamentos, quer seja pelas extensas lesões e pela possibilidade de óbito do animal acometido. No caso clínico descrito, a realização de um diagnóstico preciso, além do estabelecimento de um plano terapêutico efetivo, teve importância para que se estabelecesse um prognóstico favorável e também se alcançasse a compreensão de que a pitiose equina, mesmo na Região do Sertão Cearense, necessariamente, precisa ser

incluída como diagnóstico diferencial de lesões de pele granulomatosas. Assim, a biologia molecular da patogenicidade do *Pythium insidiosum* ainda não está bem desenvolvida e continua sendo um agente de grande interesse de estudos, uma vez que a pitiose pode provocar grandes prejuízos, debilitando a vida dos pacientes e servindo de porta de entrada para infecções secundárias.

REFERÊNCIAS

- BECEGATTO, D.B.; ZANUTTO, M.S.; CARDOSO, M.J.L.; SAMPAIO, A.J.S.A. Pitiose equina: revisão de literatura. Arquivos de Ciência Veterinária e Zoologia da UNIPAR, Umuarama, v.20, n.2, p.87-92, 2017.
- BLAVA, J.S.; OLLHOFF, D.R.; GONÇALVES, R.C.; BIONDO, A.W. Zigomicose em equinos - uma revisão. Revista Acadêmica, Curitiba/PR, v.5, n.3, p.225-230, 2007.
- CAFARCHIA, C.; FIGUEIREDO, A.L.; OTRANTO, D. Fungal diseases of horses. Veterinary Microbiology, v.167, n.3, p.215-234, 2013.
- CARDONA, J.; REZA, L.; VERGARA, O. Pythiosis cutânea equina en córdoba, Colombia. Reporte de cinco casos. Revista Científica, v.20, n.6, p.590-594, 2016.
- CARMO, P.M.S.; PORTELA, R.A.; SILVA, T.R.; FILHO, J.C.O.; CORREA, F.R. Cutaneous Pythiosis in a Goat. Journal of Comparative Pathology, v.152, n.3, p.23-26, 2014.
- CHITASOMBAT, M.N.; JONGKHAJORN PONG, P.; LEKHANONT, K.; KRAJAEJUN, T. Recent update in diagnosis and treatment of human pythiosis. Peer Journal, v.8, n.24, p.346-359, 2020.
- DÓRIA, R.G.S.; CARVALHO, M.B.; FREITAS, S.H.; COLODEL, E.M.; MENDONÇA, F.S.; SILVA, M.A.G.; GRIGOLETTO, R.; NETO, F.P. Evaluation of intravenous regional perfusion with amphotericin B and dimethylsulfoxide to treat horses for pythiosis of a limb. BMC Veterinary Research, v.11, n.152, p.1-7, 2015.
- GAASTRA, W.; LIPMAN, L.J.A.; COCK, A.W.A.M.; EXEL, T.K.; PEGGE, R.B.G. SCHEURWATER, J.; VILELA, R.; MENDOZA, L. *Pythium insidiosum*: an overview. Veterinary Microbiology, v.146, n.6, p.1-16, 2010.
- LEAL, A.T.; LEAL, A.B.M.; FLORES, E.F.; SANTURIO, E.M. PYTHIOSIS. Ciência Rural, Santa Maria, v.31, n.4, p.735-743, 2001.
- MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. Medicina de Laboratório Veterinário Interpretação e Diagnóstico. 1ª ed., São Paulo: Roca, 1995. 320p.
- PEREIRA, D.I.B.; SANTURIO, J.M.; ALVES, H.S.; AZEVEDO, M.I.; SILVEIRA, F.; COSTA, F.F.; SALLIS, E.S.V.; POTTER, L.; FERREIRO, L. Comparison between immunotherapy and caspofungin as agents to treat experimental pythiosis in rabbits. Journal Medical Mycology, v.18, n.3, p.129-133, 2008.

Recebido: mar./2021.

Publicado: jun./2022.

PRESTES, N.C.; MOYA, C.F. Habronemose em cavalo: revisão. *Revista Brasileira de Medicina Equina*, v.20, n.3, p.22-28, 2008.

PURCELL, K.L.; JOHNSON, P.J.; KREEGER, J.M.; WILSON, D.A. Jejunal obstruction caused by a *Pythium insidiosum* granuloma in amare. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.205, n.2, p.337-339, 1994.

SANTUARIO, J.M.; ALVES, S.H.; PEREIRA, D.B.; ARGENTA, J.S. Pitiose: uma micose emergente. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.34, n.1, p.1-14, 2006.

WEIBLEN, C. Seroprevalence of equine pythiosis in the state of Rio Grande do Sul, diagnosis and control of pythiosis in experimental model. 2015. 66p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária/RS, 2015.

WHITE, T; BUERGELT, C.; POWE, J. Abdominal pythiosis in a Bengal tiger (*Panthera tigris*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, Estados Unidos, v.37, n.2, p.186-189, 2008.