



## Pitiose fatal em equino tratado inicialmente para habronemose cutânea

Fatal pythiosis in horse initially treated to cutaneous habronemiasis

Isabella Cristina de Faria Maciel, Janderson Tolentino Silveira, Carlos Alberto Maia, Rogério Marcos Sousa, Neide Judith Faria Oliveira & Eduardo Robson Duarte

### RESUMO

A pitiose equina, causada pelo *Pythium insidiosum*, pode formar lesões profundas, de difícil tratamento que, freqüentemente, culminam na morte dos animais. O quadro agudo da doença pode ser confundido com habronemose cutânea ou outras dermatoses em equinos. Neste relato é descrito um quadro fatal de pitiose equina no Norte de Minas Gerais, Brasil, em que o animal foi inicialmente tratado para habronemose. Uma égua Mangalarga Marchador, de alto valor econômico e gestante, apresentou uma ferida na região inguinal do membro posterior direito. A lesão, com bordas elevadas e consistentes, possuía 20x35 cm de diâmetro, e envolvia vasos sanguíneos calibrosos. Após diagnóstico clínico de pitiose, foram instituídas a imunoterapia e a assepsia local com solução de iodo. Quatro meses após o início dessa terapia, a ferida apresentou melhora clínica, no entanto, o animal emagreceu, abortou e, posteriormente, foi a óbito. A única alteração visível à necropsia foi a lesão cutânea com aproximadamente 20 cm de diâmetro, profunda, chegando próxima ao osso fêmur. Ao ser dissecada, esta revelou a presença de inúmeros “kunkers” mergulhados em exsudato fétido e limitados por uma cápsula fibrosa. O exame micológico com KOH e o cultivo de fragmentos desses “kunkers” revelaram a presença de hifas hialinas espessas, sugestivas do gênero *Pythium*. A ocorrência de pitiose equina deve ser considerada mesmo em regiões semi-áridas, como o Norte de Minas, e o diagnóstico tardio da doença pode ter comprometido a eficácia da imunoterapia, proporcionando maior contaminação secundária e culminando na morte do animal.

**Descritores:** pitiose, diagnóstico diferencial, imunoterapia, norte de Minas Gerais, equinos.

### ABSTRACT

The equine pythiosis, caused by the *Pythium insidiosum* can produce subcutaneous lesions with difficult treatment and frequently it results in the animal death. The initial course can be early diagnosed to cutaneous habronemiasis or other equine dermatosis. This report analysed a fatal case of equine pythiosis in the north of Minas Gerais, Brazil, in that the animal was initially treated to habronemiasis. One Mangalarga Marchador mare of high value pedigree and with two months of gestation showed an inguinal lesion in the hind limb. The cutaneous illness was characterized by large (20x35 cm of diameter), circumscribed tumorous masses and it evolved large sanguineous vases. After six months of the initial skin injures and of the treatment to habronemiasis, it was clinically diagnosed the pythiosis and instituted the immunotherapy and local asepsis with iodine solutions. The lesion reduced significantly, however the animal had reduction of corporal score, aborted and died after four months with this therapy. The visible alteration at necropsy exam was the cutaneous lesion with 10x15 cm of diameter, infiltrating near the femur. The analysis of this lesion showed the presence of innumerable “kunkers” dipped in a fetid secretion and evolved by a fibrous capsule. The direct test with KOH and the culture exams showed the presence of large and hyaline hyphae suggesting the *Pythium* genus. The occurrence of pythiosis may be also considered in the semiarid regions with the north de Minas Gerais. The mistaking diagnosis and treatment to habronemiasis could have corroborated to the mare death, permitting a long time to secondary contaminations and reducing the efficiency of immunotherapy.

**Key words:** equine pythiosis, differential diagnosis, immunotherapy, north of Minas Gerais.



**Figura 1.** Lesão com inflamação cutânea granulomatosa e exudato sanguinolento no membro posterior direito de uma égua Mangalarga Marchador. Aspecto da ferida com seis meses de evolução, após tratamento para habronemose cutânea e antes da imunoterapia (20x35 cm de diâmetro).



**Figura 2.** Lesão com inflamação cutânea granulomatosa e exudato sanguinolento no membro posterior direito de uma égua Mangalarga Marchador. Aspecto da ferida após quatro meses do início da imunoterapia para pitiose (10x15 cm de diâmetro).

## INTRODUÇÃO

A pitiose é uma doença considerada, atualmente, cosmopolita, sendo relatada em diferentes animais e também em humanos. O agente causador é o *Pythium insidiosum* do Reino *Straminipila*, Classe *Oomycetes*, Ordem *Pythiales*, Família *Pythiaceae* [2,17]. As lesões caracterizam-se, macroscopicamente, por grandes granulomas subcutâneos, preenchidos por material necrótico, amarelado, seco e friável denominados de “kunkers” [1,8].

Diferentes terapias têm sido utilizadas, incluindo o uso de drogas antifúngicas, remoção cirúrgica, quando a lesão é pequena, iodeto de potássio a 10% via intravenosa e sulfato de cobre tópico, mas, frequentemente, os animais vão a óbito [1,7,10]. As drogas antifúngicas existentes não são eficientes contra o *P. insidiosum*. A membrana plasmática desse agente não possui ergosterol, que é alvo de ação da maioria dos antifúngicos [19]. A alternativa mais promissora tem sido a imunoterapia associada à cirurgia, apresentando eficácia de 50 a 83% [9,11,12,17].

Em diferentes regiões do Brasil, já foram relatados casos de pitiose em equinos, como nos Estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul [5], Paraíba [20], Paraná [3], Rio de Janeiro [15], Rio Grande do Sul [16], São Paulo [13], e em bezerros do Pantanal matogrossense [18]. Em Minas Gerais, existem frequentes relatos presuntivos da doença por veterinários que trabalham com equinocultura, entretanto, muitos ainda não conhecem a doença. Poucos estudos têm ressaltado a importância do diagnóstico correto e precoce da doença, bem como a evolução da lesão para animais com pitiose crônica e submetidos à imunoterapia.

O objetivo deste relato foi descrever um caso de pitiose fatal em uma égua do município de Montes Claros, Norte de Minas Gerais, tratada inicialmente para habronemose cutânea e, posteriormente, submetida à imunoterapia.

## RELATO DO CASO

Uma égua de seis anos, da raça Mangalarga Marchador, e de alto valor zootécnico, apresentou uma ferida exuberante na região inguinal do membro posterior direito no início do mês de julho de 2006. Inicialmente suspeitou-se de habronemose cutânea, iniciando-se o tratamento com ivermectina e organofosforado e assepsia do local com sulfato de cobre (tratamento relatado pelo proprietário); porém, mesmo após seis

meses dessa terapia, não se obteve nenhuma melhora clínica do animal.

Em Dezembro de 2006, o animal foi encaminhado para diagnóstico e tratamento no Núcleo de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Minas Gerais. A égua apresentava uma ferida não ulcerada, com bordas delimitadas e inflamação granulomatosa com liberação constante de exsudato sanguinolento. Durante os seis meses iniciais, notou-se um aumento progressivo no diâmetro da ferida, até atingir 20x35 cm de diâmetro, porém não ocorreu metástase (Figura 1).

Para o tratamento da doença, foram administradas sete doses de imunoterápico<sup>1</sup> via subcutânea com intervalo de 14 dias. Além da assepsia diária do local, com solução aquosa de iodo 0,5 a 1%, foi instituída antibioticoterapia com penicilina<sup>2</sup> (6000000 UI/dia) e sulfato de estreptomicina<sup>2</sup> (2,5 g/dia) durante dez dias, para minimizar as infecções secundárias bacterianas.

No final da imunoterapia, verificou-se melhora clínica da ferida, reduzindo seu diâmetro em 50% (Figura 2), no entanto, o animal abortou e apresentou redução no peso corporal, e foi a óbito em abril de 2007 (quatro meses após a o início da imunoterapia).

Na necropsia, somente foi observada como alteração macroscópica a ferida com 15x20 cm de diâmetro, profunda, chegando próxima ao osso fêmur. Ao ser dissecada, a lesão revelou a presença de inúmeros "kunkers", característicos de pitiose, limitados por uma cápsula fibrosa e mergulhados em exsudato escuro e fétido (Figura 3).

O exame micológico dos "kunkers" coletados foi realizado após clarificação com KOH 40%, durante 12 horas, e adição de lactoglicerol. No microscópio



**Figura 3.** *Kunkers* observados na ferida após a necropsia do animal.

óptico, foram observadas hialinas e espessas sugestivas do gênero *Pythium*. O exame de cultivo foi realizado após a sementeira de fragmentos dos "kunkers" em seis placas contendo o meio Agar Sabouraud Dextrose acrescido de cloranfenicol (concentração final igual a 150 microgramas por litro). Após a incubação durante três dias em estufa a 28° C foram observadas colônias micelinas planas com hifas hialinas e sem estruturas reprodutivas em todas as placas. A zoosporogênese não foi possível de ser induzida por causa da grande contaminação bacteriana e por outros fungos presentes no material.

#### DISCUSSÃO

A pitiose equina, apesar de não ser corretamente diagnosticada, e não ser completamente conhecida por produtores e técnicos, é uma doença que pode estar presente em todas as regiões do Brasil, principalmente em regiões com baixadas, sujeitas a alagamentos. Esta condição é comumente observada em pequenas ou grandes áreas de inúmeras propriedades do nosso país durante o período chuvoso. O animal acometido e avaliado neste estudo também era proveniente de uma pastagem com essas características, apesar de localizada em uma região semi-árida do país.

Neste caso de pitiose, foram observados granulomas ulcerados com abundante secreção serossanguinolenta, prurido intenso e presença de "kunkers" de forma semelhante aos outros relatos da literatura. Vários destes descrevem a evolução rápida dessa forma clínica, acompanhada de aumento progressivo das lesões, emagrecimento e debilidade, culminando com a morte na maioria dos casos. Infecções secundárias são freqüentemente observadas e representam uma dificuldade adicional para o isolamento do agente e tratamento da doença [1,7,14,20].

O animal avaliado apresentou um curso de, aproximadamente, 10 meses da doença, nos quais, durante os seis primeiros meses, ele foi tratado apenas para habronemose cutânea. Um estudo no Rio Grande do Sul descreve que, os equinos acometidos, apresentaram evolução das lesões de 35 dias a vários meses. Os animais apresentaram emagrecimento progressivo e desenvolveram ulcerações associadas ao abundante tecido de granulação na pele [14]. Os autores também relataram que a pitiose deve ser diferenciada de habronemose cutânea, que possui características semelhantes na fase aguda da doença.

A lesão observada neste estudo situava-se na região inguinal do membro posterior direito. As áreas dos membros, principalmente dos posteriores e região ventral do abdômen, são mais freqüentemente acometidas por ficarem em contato com a água no momento em que os animais entram nos açudes, lagoas e banhados para beber água ou pastar [5].

Neste animal, a remoção cirúrgica não foi indicada, porque a área acometida envolvia quase toda a face medial do membro posterior e vários vasos sanguíneos estavam envolvidos, promovendo hemorragias constantes no local acometido. A aplicação tópica de sulfato de cobre, que foi instituída inicialmente pelo proprietário, foi suspensa, pois irritava a lesão e dificultava sua cicatrização. Esta foi substituída pela assepsia diária, com solução de iodo 0,5 a 1% para minimizar contaminações secundárias.

A imunoterapia tem sido a alternativa mais viável em vários protocolos de tratamentos descritos, apresentando eficácia de até 83% dos casos [5,9,17]. Segundo Miller & Campbell [11] existem casos em que as lesões não regridem totalmente. Em oito equinos, dos 14 que receberam o imunoterápico, esse fato foi observado. Segundo os autores, essas variações podem ser influenciadas por fatores individuais dos animais, como alergia, em casos crônicos e de animais muito debilitados, ou ausência de estimulação em casos agudos. Neste estudo, o animal iniciou a imunoterapia tardiamente, seis meses após o início das lesões, porque a lesão foi previamente diagnosticada e tratada como habronemose.

O sucesso do tratamento da pitiose equina tem sido influenciado pelo tamanho, tempo, local das lesões e, possivelmente, pela idade e estado fisiológico do animal [8,11]. No fim do tratamento com imunoterápico, o animal acompanhado estava com, aproximadamente, cinco meses de gestação, e apresentou redução significativa no peso corporal e abortou. A influência da gestação na imunoterapia da pitiose equina deve ser considerada em futuras pesquisas, uma vez que, fisiologicamente, no terço final da gestação, o animal poderia não responder adequadamente ao tratamento.

A redução do escore corporal do animal pode ter sido atribuída inicialmente a má claudicação do animal, que em um determinado estado passou a ter dificuldade de se manter em estação. O animal passou a

ser alimentado em baia, recebendo capim elefante picado e dois quilos de concentrado duas vezes ao dia.

A ferida, no início do tratamento, liberava muito exsudato sero-sanguinolento e odor fétido, sugerindo a contaminação secundária por outros microrganismos. O exame direto da secreção coletada da lesão, durante a necropsia do animal deste estudo, revelou o predomínio de coco-bastonetes Gram negativos e incontáveis células leveduriformes, confirmando essa contaminação secundária nas lesões de pitiose. O estudo e a caracterização desses agentes secundários deve contribuir para indicar medidas de suporte terapêutico mais efetivas, buscando uma maior eficácia para a cura da pitiose.

Infecções secundárias são freqüentemente observadas, e representam uma dificuldade adicional para o isolamento do agente e tratamento da doença [6]. Animais com lesões muito ulceradas e com secreção abundante apresentam alto grau de contaminação secundária. Acredita-se que a morte, nesses casos, esteja associada à liberação de fatores de necrose tumoral. Estes são liberados em infecções por bactérias Gram negativas que possuem lipo-polissacarídeos de parede, que são responsáveis pela caquexia observada em humanos e animais com essas infecções [4].

Neste relato, foi diagnosticado um caso de pitiose que, apesar da imunoterapia, culminou na morte do animal. Essa terapia foi eficiente na redução do diâmetro da lesão e das hemorragias locais. Entretanto, a cura do animal foi provavelmente comprometida pelo diagnóstico e tratamento inadequados durante os seis primeiros meses do curso da doença.

O registro dessa infecção, no norte de Minas Gerais, é importante para indicar o constante monitoramento das feridas de equinos, mesmo em regiões semi-áridas. Os cuidados iniciais com as feridas são fundamentais e deve-se procurar o diagnóstico precoce das pitioses, propiciando o rápido início da imunoterapia que, associada à remoção cirúrgica, tem sido a forma mais eficiente para a cura da doença.

**Agradecimentos.** Ao Núcleo de Ciências Agrárias da UFMG. FUNDECI, Banco do Nordeste.

#### NOTAS INFORMATIVAS

<sup>1</sup> Pitium Vac®, Lapeni/Embrapa Pantanal, Avenida Roraima, 1000. CEP 97105-900 – Santa Maria, RS/Brasil.

<sup>2</sup> Septipen®, Valle S.A., Avenida Eng. Luis Carlos Berrini, 712. CEP 04571-000, São Paulo, SP/Brasil.



#### REFERÊNCIAS

- 1 **Chaffin M.K., Schumacher J. & McMullan W.C. 1995.** Cutaneous pythiosis in the horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 11: 91-103.
- 2 **De Cock A.W., Mendoza L., Padhye A.A., Ajello L. & Kaufman L. 1987.** *Pythium insidiosum* sp. nov., the etiologic agent of pythiosis. *Journal Clinical Microbiology*. 25: 344-349.
- 3 **Headley S.A. & Arruda Jr. H.N. 2004.** Equine cutaneous pythiosis: a report of four cases. *Ciência Rural*. 34: 289-292.
- 4 **Klein J. & Horejsi V. 1997.** Cytokines and their receptors. In: *Immunology*. 2nd ed. London: Blackwell Science, pp. 291-326
- 5 **Leal A.B.M., Leal A.T., Santurio J.M., Kommers G.D. & Catto J.B. 2001.** Pitiose equina no pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e atípicos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 21: 151-156.
- 6 **Leal A.T., Leal A.B.M., Flores E.F. & Santurio J.M. 2001.** Pitiose. *Ciência Rural*. 31:735-743.
- 7 **Meireles M.C.A., Riet-Correa F., Fischman O., Zambrano A.F.H. & Zambrano M.S. 1993.** Cutaneous pythiosis in horses from Brazil. *Mycoses*. 36: 139-142.
- 8 **Mendoza L., Ajello L. & McGinnis M.R. 1996.** Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal de Mycologie Médicale*. 6: 151-164.
- 9 **Mendoza L., Villalobos J., Calleja C.E. & Solis A. 1992.** Evaluation of two vaccines for the treatment of pythiosis insidiosus in horses. *Mycopathologia*. 119: 89-95.
- 10 **Miller R.I. & Campbell R.S.F. 1982.** Clinical observations on equine phycomycosis. *Australian Veterinary Journal*. 58: 221-226.
- 11 **Miller R.I. & Campbell R.S.F. 1982.** Immunological studies on equine phycomycosis. *Australian Veterinary Journal*. 58: 227-231.
- 12 **Miller R.I. 1981.** Treatment of equine phycomycosis by immunotherapy and surgery. *Australian Veterinary Journal*. 57: 377-382.
- 13 **Rodrigues C.A. & Luvizotto M.C.R. 2000.** Zigomicose e pitiose cutânea em equinos: diagnóstico e tratamento. *Revista de Educação Continuada CRMV-SP*. 3: 3-11.
- 14 **Sallis E.S.V., Pereira D.I.B. & Raffi M.B. 2003.** Pitiose cutânea em equinos: 14 casos. *Ciência Rural*. 33: 899-903.
- 15 **Sanavria A., Fabris V.E., Campos S.G., Peixoto P.F.V., Morais M.C. & Fernandes C.G.N. 2000.** Pitiose em equinos: relato de cinco casos no Estado do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. 22: 170-172.
- 16 **Santos M.N., Metzendorf L.L., Braga M. M. & Wolle C.A. 1987.** Pitiose cutânea em equinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 7: 57-61.
- 17 **Santurio J.M., Alves S.H., Pereira D.B. & Argenta J.S. 2006.** Pythiosis: an emergent mycosis. *Acta Scientiae Veterinariae*. 34: 1-14.
- 18 **Santurio J.M., Monteiro A.B., Leal A.T., Kommers G.D., De Sousa R.S. & Catto J.B. 1998.** Cutaneous Pythiosis insidiosus in calves from the Pantanal region of Brazil. *Mycopathologia*. 141: 123-125.
- 19 **Sathapatayavongs B., Leelachaikul P., Prachaktam R., Atichartakarn V., Sriphojanart S., Trairatvorakul P., Jirasiritham S., Nontasut S., Eurvilaichit C. & Flegel T. 1989.** Human pythiosis associated with Thalassemia Hemoglobinopathy Syndrome. *Journal of Infectious Diseases*. 159: 274-280.
- 20 **Tabosa I.M., Medeiros V.T., Dantas A.F.M., Azevedo E.O. & Maia J.C. 1999.** Pitiose cutânea em equídeos no semi-árido da Paraíba. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 51: 27-30.