



---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* MESTRADO EM  
BIOCIÊNCIA ANIMAL**

**FABRICIO MOREIRA COSTA**

**PITIOSE EM EQUINOS NA REGIÃO DE CUIABÁ, MATO GROSSO: UM  
ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO**

**FABRICIO MOREIRA COSTA**

**PITIOSE EM EQUINOS NA REGIÃO DE CUIABÁ, MATO GROSSO: UM ESTUDO  
EPIDEMIOLÓGICO**

Dissertação apresentada à UNIC, como requisito parcial para a  
obtenção do título de Mestre em Biociência Animal

Orientador: Prof. Dr. Selwyn Arlington Headley

Cuiabá  
2016

**FABRICIO MOREIRA COSTA**

**PITIOSE EM EQUINOS NA REGIÃO DE CUIABÁ, MATO GROSSO: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO**

Dissertação apresentada à UNIC, no Mestrado em Biociência Animal, área e concentração em Saúde Animal como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador Prof. Dr. Selwyn Arlington Headley  
Universidade de Cuiabá - UNIC

---

Membro Titular Prof. Dr. Werner Okano  
Universidade Norte do Paraná - UNOPAR

---

Membro Titular Prof. Dr. Marcelo Diniz dos Santos  
Universidade de Cuiabá - UNIC

Cuiabá, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

Dedico este trabalho a Deus e a todas as  
pessoas que de alguma maneira lutam  
pelo bem-estar dos animais

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais (Jose e Eny), irmãos (Onassys e Cemy), por todo o apoio que me deram todos esses anos.

Às minhas filhas (Laysa e Julia) e esposa (Sumaya) pela compreensão de tantas vezes ficar distante.

À Universidade de Cuiabá/Campus Beira Rio e ao Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal - UNIC

Ao prof. Dr. Selwyn Arlington Headley pelas orientações e ensinamentos.

Ao prof. Dr. Marcelo Diniz dos Santos, coordenador do curso de Mestrado em Biociência Animal, pela paciência e colaboração.

Ao prof. Dr. Glauco José N. de Galiza pelo suporte e ensinamentos.

Aos professores do curso de Mestrado em Biociência Animal.

À colaboradora profa. Tânia Fonseca

Ao diretor prof. Taner Bittencourt da Universidade de Cuiabá/Campus Sinop-Aeroporto pelo incentivo.

Aos coordenadores, Francianne B. Zandonadi, Vanessa B. H. Dolce e Altivo Souza e Souza pela oportunidade e confiança.

Aos educadores da Universidade de Cuiabá/Campus Sinop-Aeroporto pelo apoio e torcida para esta conquista.

À Dona Doralice, técnica do Laboratório de Anatomia Patológica, pela humildade e simplicidade e suporte técnico prestado.

À secretaria do programa de mestrado em Biociência Animal pela eficiência.

Aos colegas de pós-graduação.

"Somos todos geniais.  
Mas se você julgar um peixe  
Por sua capacidade de subir em arvores,  
Ele passara sua vida inteira  
Acreditando ser estúpido"

Albert Einstein

COSTA, F. M. **Pitiose em equinos na região de Cuiabá, Mato Grosso: um estudo epidemiológico**. 2016. 46 f. Dissertação (Mestrado Biociência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Cuiabá - MT, 2016.

## RESUMO

A pitiose é uma doença crônica causada pelo oomiceto aquático *Pythium insidiosum*, encontrado em regiões tropicais e subtropicais, com alta prevalência no Brasil, sobretudo na região do Pantanal Mato-Grossense. A doença pode acometer diversas espécies de animais domésticos, silvestres e humanos, porém, tem sua maior incidência nos equinos. Objetivou-se realizar um estudo retrospectivo a fim de identificar a prevalência de pitiose em equinos provenientes do município de Cuiabá-MT e regiões circunvizinhas, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Cuiabá (UNIC), no período compreendido entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015. Para tal, foram revisados laudos de biopsias de equinos, arquivados no Laboratório de Patologia Veterinária, UNIC (LPV/UNIC). Durante esse período foram realizadas 112 biopsias dessa espécie, das quais 26 (23,21%) apresentaram diagnóstico de pitiose. Não houve diferença significativa ( $P>0,05$ ) entre os diagnósticos de pitiose nos períodos seco e chuvoso do ano. Os principais sinais clínico-patológicos descritos nos documentos avaliados foram presença de *kunkers* ( $n=26$ ) e de tecido de granulação ( $n=25$ ), ulcerações nos membros locomotores ( $n=20$ ), emagrecimento progressivo ( $n=19$ ), prurido ( $n=15$ ), ulcerações na região toracoabdominal ( $n=9$ ) e na cavidade oral ( $n=1$ ). A raça Pantaneira foi predominante em ocorrência, correspondendo a 16 casos (61,53%) dos diagnósticos positivos. Não foi observada diferença ( $P>0,05$ ) nos diagnósticos de pitiose entre os sexos. Houve um maior número de diagnósticos ( $P<0,05$ ) de pitiose em equinos adultos, acima dos 37 meses, os quais corresponderam a 53,84% ( $n=14$ ) dos casos, em detrimento aos 27% ( $n=7$ ) dos casos encontrados em equinos de 0 a 12 meses de idade e 19,23% ( $n=5$ ) dos casos encontrados em equinos de 13 a 36 meses. Os resultados do presente estudo retrospectivo sugerem que a pitiose equina se manteve incidente na área de abrangência do LPV/HOVET-UNIC durante janeiro de 2006 a dezembro de 2015, sobretudo em animais adultos, sendo diagnosticada ao longo de todo o ano e gerando, provavelmente, prejuízos econômicos.

**Palavras-chave:** Dermatopatologia. Epidemiologia. Pantanal. *Pythium insidiosum*.

COSTA, F. M. **Equine pythiosis in Cuiaba Region, Mato Grosso: an epidemiological study**. 2016. 46 p. Dissertation (Master Animal Bioscience) – Faculty of Veterinary Medicine, University of Cuiaba - MT, 2016.

## ABSTRACT

Pythiosis is a chronic disease caused by the aquatic oomycete *Pythium insidiosum*, found in tropical and subtropical regions, with high prevalence in Brazil, especially in region of Pantanal - Mato Grosso State. This disease can affect several species of domestic animals, wild and humans, but has a higher incidence in horses. The aim of this study was to identify the prevalence of pythiosis in horses from the city of Cuiabá and surrounding regions, attended at the Veterinary Teaching Hospital, Universidade de Cuiabá (UNIC) - Mato Grosso State, in the period between January 2006 at December 2015 by means of a retrospective investigation. Based on reports of 112 biopsies of horses done at the Laboratory of Veterinary Pathology, UNIC (LPV/UNIC) 26 cases (23.21%) in this period were diagnosed with pythiosis. There was no significant difference ( $P>0.05$ ) between the pythiosis diagnoses in the dry and rainy season of the year. The main clinical-pathological signs described were presence of kunkers ( $n=26$ ) and granulation tissues ( $n=25$ ), ulcerations in the locomotor members ( $n=20$ ), progressive weight loss ( $n=19$ ), pruritus ( $n=15$ ), ulcerations in the thoracoabdominal region ( $n=9$ ) and oral cavity ( $n=1$ ). The Pantaneira breed was prevalent in occurrence, corresponding to 16 (61.53%) of all cases. There was no difference ( $P>0.05$ ) in the pythiosis diagnoses between the sexes. There was a greater number of pythiosis diagnoses ( $P<0.05$ ) in adult horses, above 37 months, which corresponded to 53.84% ( $n=14$ ) of the cases, to the detriment of 27% ( $n=7$ ) of the cases found in horses from 0 to 12 months of age and 19.23% ( $n=5$ ) of the cases found in horses from 13 to 36 months. The results of the present retrospective study suggest that equine pythiosis remained in the covered range of LPV / HOVET-UNIC during January 2006 at December 2015, especially in adult animals, being diagnosed throughout the year, probably generating economic losses.

**Keywords:** Dermatology. Epidemiology. Kunkers. Pantanal. *Pythium insidiosum*.



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>12</b>
2.1 MORFOFISIOLOGIA DO SISTEMA TEGUMENTAR.....	12
2.2 PRINCIPAIS AFECÇÕES DA PELE DE EQUINOS.....	14
2.3 PITIOSE .....	16
<b>2.3.1 Pitiose em equinos</b> .....	<b>19</b>
2.4 DIAGNÓSTICO.....	20
<b>2.4.1 Cultivo e isolamento</b> .....	<b>21</b>
<b>2.4.2 Histopatologia</b> .....	<b>21</b>
<b>2.4.3 Imuno-histoquímica</b> .....	<b>22</b>
<b>2.4.4 Testes sorológicos</b> .....	<b>23</b>
<b>2.4.5 Reação em cadeia de polimerase (PCR)</b> .....	<b>24</b>
2.5 TRATAMENTO .....	25
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>27</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>35</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	35
<b>4 ARTIGO</b> .....	<b>36</b>
<b>PITIOSE EM EQUINOS NA REGIÃO DE CUIABÁ, MATO GROSSO: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO</b> .....	<b>37</b>
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>38</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>39</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>40</b>
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>42</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>43</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>45</b>

## 1 - INTRODUÇÃO

As enfermidades causadas por fungos e oomicetos têm acarretado preocupações nos últimos anos devido a diversos fatores como a ampla distribuição do agente no meio ambiente, a manifestação clínica altamente variável, a dificuldade no diagnóstico clínico e a necessidade de identificação específica dos agentes etiológicos para a seleção de uma terapia apropriada (BLANCO; GARCIA, 2008; GARCIA; BLANCO, 2000).

Inserindo-se nesse contexto está principalmente a pitiose, uma enfermidade que causa lesões granulomatosas severas, principalmente na pele de equinos mantidos em áreas alagadas, gerando importantes problemas sanitários e econômicos no Brasil (LEAL et al., 2001; WEIBLEN et al., 2016).

Dentre a classe dos oomicetos a espécie *Pythium insidiosum* tem se destacado como um patógeno importante para animais (ALEXOPOULOS; MIMS; BLACKWELL, 1996; AZEVEDO et al., 2012), incluindo equinos (MENDOZA; NEWTON, 2005), caninos (MILLER, 1985), felinos (RAKICH; GROOTERS; TANG, 2005), bovinos (MILLER; OLCOTT; ARCHER, 1985), ovinos (TABOSA et al., 2004) e caprinos (CARMO et al., 2014). O *P. insidiosum* também produz infecções graves em humanos, principalmente na Tailândia, sudeste da Ásia (THONGSRI et al., 2013) e, esporadicamente, nos Estados Unidos (ALEXOPOULOS; MIMS; BLACKWELL, 1996), Austrália (MILLER; CAMPBELL, 1982), Haiti e Nova Zelândia (MENDOZA; AJELLO; McGUINNIS, 1996).

Alguns autores destacaram o aparecimento da enfermidade em mamíferos silvestres criados em cativeiro nos Estados Unidos, tais como jaguar (*Panthera onca*) (CAMUS; GROOTERS; AQUILAR, 2004), tigre de bengala (*Panthera tigris tigris*) (BUERGELT; POWE; WHITE, 2006) e dromedário (*Camelus dromedarius*) (WELLEHAN et al., 2004), bem como na ave migratória caraúna-de-cara-branca (*Plegadis chihi*), também nos Estados Unidos (PESAVENTO et al., 2008).

A ausência de alterações clínico-patológicas específicas nas infecções causadas por fungos e oomicetos dificulta a formulação de um diagnóstico preciso. Desse modo, o diagnóstico das doenças micóticas e oomicóticas é principalmente realizado ou suspeitado através do exame histopatológico dos tecidos afetados com base na visualização dos agentes (JENSEN et al., 1996). Isto é uma realidade na rotina dos laboratórios de anatomia patológica, onde a grande maioria das amostras que são

remetidas para diagnóstico encontra-se fixadas em formol, impossibilitando a cultura microbiológica (GALIZA et al., 2014).

Casos de pitiose equina no Mato Grosso já foram extensamente relatados, sobretudo na região do Pantanal, cujas características edafoclimáticas propiciam o desenvolvimento do oomiceto (LEAL et al., 2001; SANTOS et al., 2011; SANTOS et al., 2014), sendo pertinente o levantamento atualizado acerca da casuística dessa enfermidade na região supracitada e circunvizinhança.

Objetivou-se registrar a ocorrência da pitiose em equinos através de um estudo retrospectivo, com base nas biópsias dessa espécie recebidas pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Cuiabá (UNIC) – MT, entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015.

O artigo constante no item 4 da dissertação segue formatado de acordo com o periódico Semina Ciências Agrárias (E-ISSN 1679-0359), o qual será submetido.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 - MORFOFISIOLOGIA DO SISTEMA TEGUMENTAR

A pele é um órgão composto por três camadas, sendo uma mais externa, a epiderme, continua com a derme e encontra-se mais internamente a hipoderme, havendo uma variedade histológica interespecífica (ZACHARY; McGAVIN, 2013). O sistema tegumentar também desempenha papel na percepção sensorial (tato, calor, pressão e dor), na síntese de vitamina D, na termorregulação, na excreção de íons e na secreção de lipídios protetores e de leite (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

As células estão dispostas na pele, de forma aproximada, na seguinte proporção: queratinócitos (80-85%), melanócitos (10-13%), células de Langerhans (4%) e células de Merkel (1%) (KOSTER; ROOP, 2004).

A epiderme possui cinco camadas organizadas estruturalmente a partir da superfície interna inferior, compostas por epitélio escamoso estratificado (SANTOS; ALESSI, 2010). Disposta mais internamente há a camada basal ou germinativa, cujas células do tipo cúbicas apresentam a capacidade de originar outros tipos celulares da epiderme, devido ao fato de possuírem alta atividade proliferativa. De forma sequencial apresenta-se a camada espinhosa, em que as células são morfológicamente achatadas, sendo denominadas de células de Malpighi. A camada granular é composta por proteínas e lipídios, apresentando células predominantemente achatadas, além de possuírem grânulos envolvidos por membranas provenientes da camada espinhosa. A camada lúcida, cuja formação se baseia em células achatadas, ricas em grânulos proteicos, normalmente está presente na pele ausente de folículos pilosos. A camada córnea é a mais superficialmente encontrada na epiderme e é constituída por células escamosas, achatadas e mortas, com citoplasma cheio de queratina (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Um importante componente da epiderme, também o mais abundante, é a queratina, cuja função é proteger a pele e os tecidos subjacentes do calor, microrganismos e agentes químicos, além de conferir impermeabilização (TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

A melanina é um pigmento pardo-amarelado a marrom-escuro que confere coloração escura à pele e aos pelos e concentra-se sobre o núcleo celular, protegendo o material genético da radiação ultravioleta (GENESER, 2003).

Células de Langerhans, oriundas de precursores da medula óssea, possuem atividade imunológica, sendo apresentadoras de antígenos aos linfócitos T sensibilizados, modulando as respostas imunitárias da pele (ZACHARY; McGAVIN, 2013). As células de Langerhans participam, por exemplo, das dermatites alérgicas por contato e da rejeição de transplantes cutâneos (GENESER, 2003).

Células de Merkel se ligam aos queratinócitos, estando presentes na pele, preferencialmente em regiões com elevada sensibilidade tátil como dedos e lábios (ZACHARY; McGAVIN, 2013). São semelhantes aos melanócitos ao microscópio de luz, mas são mais escassas e, portanto, difíceis de serem observadas (STEVENS; LOWE, 2002).

A derme é a camada encontrada entre a epiderme e o tecido subcutâneo, sendo constituída abundantemente por fibras colágenas e elásticas e substância fundamental amorfa. É responsável por promover a sustentação da epiderme, participando consideravelmente nos processos fisiológicos e patológicos do tegumento, possuem ainda artérias, veias e vasos linfáticos (WELSS; BASKETTER; SCHRODER, 2004; ZACHARY; McGAVIN, 2013).

A divisão estrutural da derme baseia-se em duas camadas, a papilar e a reticular. A primeira é a porção menos espessa da derme, abundante em tecido conjuntivo frouxo e fibroblastos, constituída por colágeno tipo III e vasos sanguíneos de menor espessura e calibre. A camada reticular caracteriza-se por feixes constituídos por colágeno tipo I e permeados por colágeno tipo III e vasos sanguíneos de maior calibre (FREEDBERG; FITZPATRICK, 2005). O colágeno é o componente mais abundante da matriz extracelular, o que gera a resistência de tensão da pele (BRINK; STALLING; NICOLL, 2005).

Na derme também se encontra outras células com funções de defesa como os mastócitos, linfócitos, plasmócitos, macrófagos e, em pequenas quantidades, eosinófilos e neutrófilos. Essas células são originadas da medula óssea e são transportadas pelo sangue (ZACHARY; McGAVIN, 2013).

A derme apresenta intensa taxa de renovação celular e constitui uma importante barreira externa, resistente ao tempo e a microrganismos, em condições de normalidade, sendo também impermeável à água (CORMACK, 2008).

A hipoderme, camada mais interna da pele e constituída de tecido adiposo, fibras colágenas e elásticas fazendo ajuntamento com músculo ou osso. O tecido adiposo além de conferir isolamento térmico, forma também os coxins plantares nos

animais, favorecendo a absorção de choques mecânicos (ZACHARY; McGAVIN, 2013). A hipoderme está também envolvida com a lipogênese, armazenamento de lipídios e lipólise, sendo influenciada por fatores celulares e hormonais (HARRIS, 2005).

## 2.2 – PRINCIPAIS AFECÇÕES DA PELE DE EQUINOS

A prática clínica em equinos tem sido alvo de constantes avanços nas últimas décadas e entre as especialidades, a dermatologia é uma das que mais se destacam (PESSOA et al., 2014). Segundo Scott e Miller Jr (2003), depois do cão e do gato, os equinos estão entre as espécies animais mais acometidos por afecções cutâneas.

Alguns fatores como instalações inadequadas e pastagens sujas estão relacionadas a ocorrência de lesões cutâneas em equinos. Somando isso ao fato de esses animais serem utilizados predominantemente para o trabalho e práticas esportivas, situações que favorecem o desenvolvimento de lesões e agressões cutâneas traumáticas, aliando-se ao característico comportamento ativo e de reações rápidas que esses animais apresentam (PAGANELA, 2009), as principais lesões cutâneas não traumáticas referenciadas por alguns autores são: neoplasias, dermatopatias alérgicas e doenças infecciosas (GINN; MANSELL; RAKICH, 2007; SOUZA et al., 2011).

As principais neoplasias que acometem o tecido cutâneo dos equinos incluem o carcinoma de células escamosas, sarcoide, melanoma, mixoma, fibroma e o linfoma (SOUZA et al., 2011).

No que tange dermatopatias relacionadas à hipersensibilidade, pode-se considerar de maior incidência a dermatite alérgica por picada de inseto, sobretudo culicídeos, com produção de dermatite perivascular superficial eosinofílica (PESSOA et al., 2014). É comumente confundida com lesões causadas por fungos e/ou bactérias, tais como dermatofilose, dermatofitose e esporotricose (WHITE; YU, 2006).

A dermatofilose é uma dermatite superficial de caráter zoonótico, causada por uma bactéria gram-positiva, não resistente a ácidos, ramificante e filamentosa, denominada *Dermatophilus congolensis* (WHITE, 2006), que clinicamente se caracteriza por dermatite hiperplásica ou exsudativa, resultando em erupções cutâneas crostosas e escamosas (PEREIRA; MEIRELES, 2007).

A foliculite bacteriana, também denominada pioderma superficial, é uma das dermatopatias mais frequentemente encontrada no verão quando calor, umidade,

elevação da densidade de insetos e uso constante dos equinos atuam em conjunto como fatores predisponentes (MORIELLO; DEBOER; SEMRAD, 2000). A doença é causada principalmente por estafilococos coagulase positiva e, menos comumente, por estreptococos, porém há relatos de foliculite bacteriana em equinos causada por *Corynebacterium pseudotuberculosis* e *Bacillus sp* (SANTOS et al., 2008; WHITE, 2005).

As dermatofitoses são as dermatopatias fúngicas mais comumente encontrada em animais, incluindo equinos, e são causadas por um grupo de fungos filamentosos, que, em geral, não invadem o tecido subcutâneo, sendo a infecções restritas aos extratos queratinizados da pele e anexos (PEREIRA et al., 2006). Os animais acometidos pela dermatofitose assumem importância zoonótica, pois atuam como reservatórios dos dermatófitos considerados zoofílicos (CABAÑES, 2000). Os fungos *Trichophyton equinum var. equinum* e *T. equinum var. autotrophicum* têm como hospedeiro natural os equinos (PEREIRA et al., 2006), embora outras espécies possam estar envolvidas, tais como *Microsporum equinum*, *M. canis*, *M. gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Trichophyton verrucosum* (CABAÑES, 2000). As lesões clínicas nos equinos acometidos assemelham-se inicialmente à urticária, progredindo para a formação de crostas e alopecia, sendo normalmente observadas em áreas de abrasão, principalmente no lombo, na garupa e na cabeça (PEREIRA et al., 2006).

As zigomicoses constituem um outro grupo de afecções dos equinos, possuindo entre si estreita semelhança anatomopatológica. Acometem a pele e o tecido subcutâneo, o trato digestório e o respiratório dos animais afetados. Destacam-se nesse grupo as doenças piogranulomatosas conidiobolomicose e a basidiobolomicose causadas pelo *Conidiobolus coronatus* e *Basidiobolus haptosporus* (*Basidiobolus ranarum*), respectivamente (BIAVA et al., 2007).

Lesões granulomatosas conferem uma das mais frequentes ocorrências dermatológicas na clínica de equídeos, principalmente nos membros locomotores, sendo a pitiose e a habronemose cutânea as principais enfermidades atreladas a esse tipo de lesão (PAGANELA, 2009).

A habronemose cutânea é ocasionada pela localização errática de larvas de helmintos dos gêneros *Habronema* e *Draschia* na pele dos equinos, sendo uma dermatose nodular que cursa com uma reação de hipersensibilidade às larvas do parasito (MURO et al., 2008). Três espécies de parasitas estão envolvidas na doença:

*Habronema muscae*, *Habronema majus* e *Draschia megastoma*. A doença tende a ocorrer nos meses mais quentes do ano, já que é o período em que a proliferação do parasito é otimizada (SANTOS; ALESSI, 2010).

É importante destacar que diferenças regionais, tais como as características edafoclimáticas e predominância racial dos equídeos sob criação em determinado local influenciam na prevalência e nos tipos de lesões cutâneas relatadas (VALENTINE, 2006).

### 2.3 – PITIOSE

A pitiose é uma doença severa, sobretudo para equinos, e gera importantes problemas sanitários e econômicos no Brasil (WEIBLEN et al., 2016). Caracteriza-se por uma afecção cutânea granulomatosa, na grande maioria dos casos, podendo também se apresentar sob a forma gastrintestinal ou multissistêmica (LEAL et al., 2001). A enfermidade já foi descrita em caninos (MILLER, 1985), bovinos (MILLER; OLCOTT; ARCHER, 1985), ovinos (TABOSA et al., 2004), caprinos (CARMO et al., 2014), felinos (RAKICH; GROOTERS; TANG, 2005), humanos (KRAJAEJUN et al., 2008) e, especialmente, equinos (MENDOZA; NEWTON, 2005), ocorrendo em áreas tropicais, subtropicais ou temperadas (MENDOZA; AJELLO; MCGINNIS, 1996; SANTURIO et al., 1998).

A doença é também conhecida pelos nomes de dermatite granular, *bursattee*, *Florida leeches*, câncer dos pântanos e “ferida da moda”. Esta última denominação é utilizada especialmente nos estados de Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, inclusive na região do Pantanal (GAASTRA et al., 2010; SANTURIO et al., 2006; SANTOS et al., 2014).

*P. insidiosum*, anteriormente denominado *Hyphomycosis destruens equi*, foi isolado pela primeira vez em 1901 por cientistas alemães, em cavalos (GAASTRA et al., 2010). O agente pertence ao reino Stramenópila, classe Oomycetes, ordem Peronosporales, família Pythiaceae, gênero *Pythium* e espécie *P. insidiosum*, que se caracteriza por formação de zoósporos biflagelados, sendo essa a forma infectante do agente (ARAÚJO; BOSCO; SFORCIN, 2016; SANTURIO et al., 2006). No entanto, esta classificação ainda está sujeita a alterações futuras visto que não foi baseada na análise de sequências de DNA (GAASTRA et al., 2010).



Os oomicetos são microrganismos eucariontes, zoospóricos e heterotróficos presentes em diversos ecossistemas aquáticos e terrestres, onde atuam como saprófitos e/ou parasitas (MIRANDA; PIRES-ZOTTARELLI, 2012). Possuem semelhança com os fungos nas características morfológicas e de crescimento e por isso também são denominados de pseudofungos (SANTURIO et al., 2006). No entanto, apesar da proximidade entre as características supracitadas, os oomicetos diferem filogeneticamente desses, sendo mais semelhantes a algas do que a fungos, propriamente (AZEVEDO et al., 2012; SANTURIO et al., 2006).

Apesar de outras espécies do mesmo gênero estarem associadas a fitopatógenos, *P. insidiosum* é considerado como o único a acometer mamíferos (GAASTRA et al., 2010)

Este organismo filamentosos encontra-se em ambientes aquáticos, especialmente em regiões pantanosas, com temperaturas superiores a 25° C, como o Pantanal Mato-Grossense, que é o local de maior ocorrência da pitiose equina no mundo devido a sua extensão, características bioclimáticas e ambientais, que são favoráveis a proliferação e manutenção do patógeno (LEAL et al., 2001; SANTOS et al., 2014; SANTURIO et al., 2006).

Os fatores ambientais supracitados propiciam ao *P. insidiosum* meios adequados para o desenvolvimento do seu ciclo reprodutivo, havendo formação de zoósporos infectantes, que ao serem liberados nas águas são atraídos por quimiotaxia para os tecidos, ocorrendo a liberação de uma substância amorfa indicativa de resposta ao fator quimiotáxico do hospedeiro (MENDOZA; AJELLO; MCGINNIS, 1996). Essa substância possibilita a fixação do zoósporo e subsidia a formação do tubo germinativo, originando uma nova hifa, que, apesar de não exercer pressão mecânica suficiente para penetrar na pele, adentra os tecidos por intermédio de enzimas proteolíticas próprias (MacDONALD et al., 2002; MENDOZA; HERNANDEZ; AJELLO, 1993; RAVISHANKAR et al., 2001).

Análises *in vitro* constataram a existência de quimiotaxia dos zoósporos por pelos e por tecidos animais e vegetais, atribuída às substâncias presentes nessas estruturas (DÓRIA, 2009). O tropismo do agente está diretamente relacionado com a parte do corpo do animal que está em contato com o meio aquático (MENDOZA; HERNANDEZ; AJELLO, 1993), devendo esse permanecer por longos períodos em contato com águas estagnadas para que ocorra a infecção (SANTOS et al., 2014).

Não foi possível reproduzir a enfermidade através de infecção experimental nas espécies infectadas naturalmente (WEIBLEN, 2015), e não foram demonstradas características zoonóticas para *P. insidiosum*, bem como não há relatos de transmissão direta entre animais (GAASTRA et al., 2010).

A lesão piogranulomatosa se propaga rapidamente pelos tecidos, associada à formação de tecido de granulação e hemorragias. Essa perda sanguínea pode ser suficiente para causar anemia nos animais acometidos (LUVIZARI; LEHMKUHL; SANTOS, 2002).

O agente também pode afetar o trato intestinal (MORTON; MORTON; BAKER, 1991) e o trato respiratório (SOUTO et al., 2016), no entanto, para animais com maior passividade de acometimento, tais como os equinos, a forma cutânea é predominante (LEAL et al., 2001; SANTURIO et al., 2006).

Na Tailândia a pitiose é considerada endêmica para humanos, apresentando elevada taxa de mortalidade e morbidade (GAASTRA et al., 2010), com os índices de óbito chegando a 47% (REIS JÚNIOR; NOGUEIRA, 2002).

Os animais com pitiose nos membros locomotores apresentam claudicação, prurido, dor, apatia, inapetência, perda de peso e hipoproteinemia devido ao caráter secretório das extensas lesões ulceradas. O prurido e a dor levam os animais à automutilação, mediante mordidas e colisões contra estruturas rígidas (CHAFFIN; McMULLAN; SCHUMACHER, 1995; LEAL et al., 2001). Em animais não tratados, ou tratados de forma tardia, predomina o desfecho fatal ou disfunção (REIS JÚNIOR; NOGUEIRA, 2002).

Com relação a patogênese da pitiose, Santos (2012) sugeriu que após penetração do zoósporo nos tecidos, ocorreria a liberação de exoantígenos que atrairiam as células apresentadoras de antígenos (APC). Os APC liberam a interleucina 4 (IL4) que estimula a atração dos linfócitos T auxiliares, que, subsequentemente, estimulam linfócitos T helper 2, induzindo a produção de mais IL4 e interleucina 5 (IL5). As IL4 estimulam células B para produção das imunoglobulinas IgE, IgM e IgG que são detectadas por testes sorológicos. As IL5 e IgE desencadeiam a mobilização de eosinófilos e mastócitos para o sítio lesional, que degranulam sobre as hifas ou tubos germinativos dos zoósporos, provocando o fenômeno de *Splendore-Hoeppli*, que consiste na presença de esporos embebidos em material amorfo eosinofílico (ZIMMERMAN et al., 2003). Os restos necróticos acumulados dão origem aos *kunkers* (SANTOS, 2012).

### 2.3.1 - Pitiose em equinos

A pitiose é uma enfermidade que causa prejuízos significativos para a criação de equinos no Brasil, e a falta de diagnóstico agrava o quadro, proporcionando que essa afecção seja uma ameaça à vida dos animais (LEAL et al., 2001).

Na espécie equina, a pitiose se manifesta classicamente como doença cutânea/subcutânea (MARTINS, 2010), não existindo predisposição conhecida por raça, ou necessidade da existência de solução de continuidade (porta de entrada) para a infecção e, conseqüente, desenvolvimento da enfermidade, devido as hifas do *P. insidiosum* reduzirem a resistência da epiderme íntegra por ação de proteínas secretadas pelo zoósporo (ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013; GAASTRA et al., 2010).

Com relação ao sexo, estudos recentes sugeriram que há uma tendência de fêmeas serem mais acometidas pela pitiose (SANTOS et al., 2014; WEIBLEN et al., 2016), sendo mais incidente também em animais adultos (LEAL et al., 2001; SALLIS; PEREIRA; RAFFI, 2003; SANTOS et al., 2014). Em um estudo clínico-epidemiológico realizado na região do Pantanal Mato-Grossense e adjacências, Santos et al. (2014) encontraram maior incidência da doença nos animais de pelagem escura (73,7%), em detrimento aos de pelagem clara (15,8%).

As lesões atingem principalmente as extremidades distais dos membros e porção ventral da parede toracoabdominal, provavelmente devido ao maior tempo de contato com águas contaminadas com zoósporos (SANTOS et al., 2014; SANTURIO et al., 2006).

As lesões decorrentes da pitiose cutânea apresentam-se tipicamente sob a forma de ulcerativa a granulomatosa, formando grandes massas teciduais, com bordas irregulares, de aparência tumoral, com hifas recobertas por células necróticas que formam massas branco-amareladas, semelhantes a corais, chamadas internacionalmente de *kunkers* (SANTOS, 2012).

Os *kunkers* variam de 2 a 10 mm de diâmetro, tem forma irregular, ramificada, com aspecto arenoso e penetram no tecido granular, dentro de seios formados ao longo do seu trajeto, estando presentes somente na espécie equina (SANTURIO et al., 2006).

O tamanho das lesões depende do local e duração da infecção e apresentam secreções serosanguinolento, mucossanguinolenta, hemorrágica e, às vezes,

mucopurulenta e fétida, que drenam dos tecidos granulomatosos e necróticos, em forma de colmeias (LEAL et al., 2001).

Devido a possibilidade de proliferação tecidual exacerbada para os tecidos adjacentes à lesão inicial, a afecção pode se disseminar até mesmo para os vasos linfáticos e linfonodos regionais, possibilitando, a disseminação até a cavidade abdominal (LUVIZARI; LEHMKUHL; SANTOS, 2002). O prurido é um sinal comum e pode ocorrer por contaminação secundária dos sítios lesionais, ou mesmo pela ativação e degranulação de mastócitos, eosinófilos, macrófagos e outras células inflamatórias, envolvidas nos danos teciduais (GAASTRA et al., 2010).

A pitiose sob a forma intestinal apresenta-se como a segunda mais incidente em equinos e os casos relatados cursam com episódios de cólica, oriundos da presença de massas teciduais, que levam à redução e/ou obstrução do lúmen intestinal (BEZERRA JÚNIOR et al., 2010; SANTURIO, et al., 2006). Os achados de necropsia revelam ulceração intestinal e massas nodulares na parede do jejuno. No exame histopatológico podem ser verificados tecido conjuntivo fibroso com áreas de necrose de coagulação e focos de mineralização, bem como presença de granuloma eosinofílico crônico, sem a observação de *kunkers* (MORTON et al., 1991).

## 2.4 – DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de pitiose está baseada nos aspectos clínicos, histopatológicos e no isolamento e identificação do agente através de suas características em meio de cultura (GAASTRA et al. 2010). A identificação precoce do agente é um dos principais fatores envolvidos na obtenção do sucesso terapêutico (DÓRIA et al., 2014; KRAJAEJUN et al., 2008).

Nos últimos anos, técnicas sorológicas como imunodifusão e ELISA, imunohistoquímica e, mais recentemente, a PCR têm contribuído para o diagnóstico de pitiose nos animais (SANTURIO et al., 2006).

Existem inúmeras entidades nosológicas similares à pitiose cutânea em equinos, as quais demandam atenção ao diagnóstico diferencial, tais como a habronemose, neoplasias (especialmente o sarcoide equino), tecido de granulação exuberante, granulomas fúngicos (sobretudo as zigomicoses causadas por *Conidiobolus* spp e *Basidiobolus haptosporus*) e bacterianos (GAASTRA et al., 2010; SANTOS et al., 2011).

### 2.4.1 – Cultivo e isolamento

O isolamento do agente pode ser realizado através da cultura de *kunkers* ou tecido infectado em ágar sabouraud dextrose (ASD) ou ágar corn meal (ACM). Estes devem ser previamente colocados em solução contendo o antibiótico cloranfenicol, para minimizar a contaminação bacteriana. O crescimento típico é observado cerca de 24 horas após a semeadura e a identificação do agente pode ocorrer por meio de aspecto da colônia, característica das hifas e produção dos esporângios e zoósporos em meio adequado (GROOTERS, 2003).

Todavia, a sensibilidade do agente, associado ao tempo necessário para a realização da coleta frustram grande parte das tentativas, uma vez que o agente é extremamente sensível a baixas temperaturas e amostras devem preferencialmente ser enviadas em temperatura ambiente (SANTOS, 2012). No entanto, o sucesso no isolamento de *P. insidiosum* é alto quando amostras de biópsias são armazenadas ou transportadas à temperatura ambiente, com o acréscimo de antibióticos, entre um e três dias antes de seu processamento no laboratório (SANTURIO et al., 2006).

Os zoósporos podem ser produzidos, a partir do cultivo de *P. insidiosum* em folhas de grama estéreis sobre ágar água a 2% e incubação a 37°C pelo período de 18 a 24 horas, que após incubação crescem a partir de hifas terminais (SANTURIO et al., 2006). Pereira et al. (2008) sugeriram a utilização da gramínea *Paspalum notatum*.

### 2.4.2 – Histopatologia

A avaliação histopatológica representa uma importante ferramenta disponível para o diagnóstico etiológico, pois rotineiramente uma percentagem muito significativa das amostras encontra-se previamente fixadas em formol, o que inviabiliza o seu envio para a cultura (GALIZA et al., 2014).

Histologicamente nos equinos, os *kunkers* apresentam-se como áreas necróticas eosinofílicas de tamanho variado e forma circular com contornos irregulares, contendo imagens negativas tubuliformes de estruturas semelhantes às hifas fúngicas, colágeno, arteríolas e células inflamatórias (SANTOS, 2012). Em torno das hifas, os eosinófilos estão degranulados e em direção a periferia os grânulos tornam-se mais evidentes (DÓRIA, 2009). A área ao redor da necrose é composta por

proliferação de tecido de granulação e fibrose e em meio a esse tecido há numerosos neutrófilos, macrófagos, células epitelióides, plasmócitos, células gigantes multinucleadas e eosinófilos (GALIZA et al., 2014; RECH; GRAÇA; BARROS, 2004).

De acordo com Santurio et al. (2006), os achados histopatológicos da pitiose intestinal em equinos variam de tecido conjuntivo fibroso com áreas de necrose de coagulação e focos de mineralização, células inflamatórias (macrófagos e neutrófilos) degeneradas, sem infiltrado eosinofílico, até ao granuloma eosinofílico crônico, não sendo possível a visualização de *kunkers*.

Basicamente três técnicas são utilizadas na histopatologia, hematoxilina e eosina (HE), prata metenamina de Grocott (GMS- Grocott's methenamine silver) e imuno-histoquímica.

A partir da coloração baseada no método de Grocott, é possível visualizar as consistentes com hifas impregnadas de cor preta ou amarronzada, com paredes espessas, raramente septadas e com ramificações irregulares (SANTOS, 2012). As características de integridade e o número das hifas oscilam conforme o tipo de resposta inflamatória (MACÊDO et al., 2015). Encontram-se numerosas no centro das áreas de inflamação necro-eosinofílica e na grande maioria das vezes, escassas e degeneradas no interior dos granulomas/piogranulomas ou no citoplasma de células gigantes multinucleadas (MARTINS et al., 2012).

Para o diagnóstico da pitiose intestinal, recomenda-se que as amostras sejam obtidas por laparotomia, já que a técnica de endoscopia é contraindicada, pois não permite executar uma biopsia adequada e representativa que possibilite a identificação do agente, uma vez que confere somente o alcance de porções da mucosa e lâmina própria, sendo o processo infeccioso/inflamatório tipicamente concentrado nas camadas submucosa e muscular. Logo, torna-se essencial que os fragmentos colhidos incluam tecidos profundos da lesão (GAASTRA et al., 2010).

O exame histopatológico, associado a uma avaliação clínica criteriosa da ferida, são confiáveis para a confirmação da pitiose (DÓRIA et al., 2014).

### **2.4.3 – Imuno-histoquímica**

A técnica de imuno-histoquímica permite um diagnóstico acurado do agente e tem sido amplamente utilizada na detecção da pitiose em diferentes espécies de animais domésticos (MACÊDO et al., 2014). Revela-se especialmente vantajosa nas

situações em que se dispõe somente de material fixado em formol, possuindo, no geral, alta especificidade e sensibilidade (GAASTRA et al., 2010; SANTURIO et al., 2006).

A técnica permite diagnóstico etiológico preciso em tecidos recém coletados na indisponibilidade de material para cultura, ou mesmo quando essas falham. A probabilidade de reações falso-positivos é pequena, já que marcam epítomos específicos do reino Chromista, não sendo, portanto, encontrados nas hifas dos fungos zigomicetos (PEDROSO et al., 2009).

#### 2.4.4 - Testes sorológicos

Dentre as técnicas sorológicas relacionadas ao diagnóstico de pitiose, destacam-se o *immunoblot* e o ensaio imunoenzimático (*enzyme-linked immunosorbent assay* - ELISA) (MACÊDO et al., 2014).

O *immunoblot* é um teste que apresenta alta sensibilidade e especificidade, sendo adequado para o acompanhamento terapêutico e percepção prematura da recorrência da doença (GROOTERS; FOIL, 2015). É considerada a mais eficiente técnica imunológica para se detectar casos precoces, com sensibilidade e especificidade próximas a 100% (GAASTRA et al., 2010; SANTURIO et al., 2006). Tem sido utilizada para diferenciar pitiose de outras lesões, como as causadas pelos zigomicetos dos gêneros *Conidiobolus* e *Basidiobolus* (GINN; MANSELL; RAKICH, 2007).

Em equinos infectados com *P. insidiosum*, observa-se anticorpos relacionados com a resposta imune ligada a células Th2 (MENDOZA; GLASS; MANDYB, 2003). A resposta oriunda deste estímulo não desencadeia anticorpos protetivos, no entanto, estes são muito úteis para o diagnóstico sorológico da enfermidade (GAASTRA et al., 2010).

Mendoza, Kaufman e Mandy (1997) sugeriram o uso do ELISA indireto como forma de diagnóstico em áreas endêmicas, como é o caso do Pantanal Mato-Grossense, todavia, hoje, o ELISA é considerado como prova padrão para diagnóstico sorológico de pitiose não só nessas circunstâncias (WEIBLEN et al., 2016). É uma técnica especialmente importante para a realização de levantamentos sorológicos, pois, além de suas características já mencionadas, possui baixo custo de realização (SANTURIO et al., 2006).

#### 2.4.5 – Reação em cadeia de polimerase (PCR)

A PCR (*polymerase chain reaction*) é uma técnica de amplificação extremamente sensível, podendo detectar uma única molécula de DNA numa amostra (MELO, 2006), sendo bastante confiável, específica e eficaz na identificação de *P. insidiosum* (BOTTON et al., 2011).

A técnica se inicia com a preparação do antígeno, que deve ser obtido a partir de uma cultura de *P. insidiosum* previamente realizada. A extração do DNA necessária à técnica é feita subsequentemente a partir de métodos tais como o do fenol-clorofórmio (FUJIMORI et al., 2016). Para a amplificação do DNA e obtenção da sequência de nucleotídeos, pode-se utilizar um fragmento da região *intergenic transcribed spacer 1* (ITS1) do RNA ribossomal (rDNA), a partir dos *primers* específicos de *P. insidiosum* (PI-1 e PI-2) (SANTOS et al., 2011; SANTURIO et al., 2006; SHURKO et al., 2003).

Análises filogenéticas dividem o *P. insidiosum* de diferentes origens geográficas em três grupos distintos: Clade-I, contendo cepas oriundas das Américas, incluindo o Brasil, Clade-II, com cepas do continente asiático e da Austrália, e Clade-III, cepas oriundas da Tailândia (CHAIPRASERT et al., 2010; LERKSUTHIRAT et al., 2015; SHURKO et al., 2003). Recentemente, Lerksuthirat et al. (2015) identificaram uma proteína denominada *elicitin-like glycoprotein* (ELI025) secretada por *P. Insidiosum*, a qual pode ser amplificada através da PCR afim de verificar correlações filogenéticas entre os agentes de diferentes regiões.

Santurio et al. (2008) empregaram a PCR para confirmar casos de pitiose em ovinos e Trost et al. (2009), utilizaram a PCR para identificar o agente etiológico em um caso de pitiose intestinal em cães. A análise molecular demonstrou ser eficiente para confirmar a infecção natural em 100% (21/21) de equinos analisados, a partir de amostras de *kunkers* (BOTTON et al., 2011).

A principal vantagem do teste é a sensibilidade e a principal desvantagem é o controle de qualidade nos testes diagnósticos, devido à sensibilidade e contaminação de amostras com comunicação falso-positivo, além de alguns componentes dos meios ou acondicionamento em formol por longos períodos, que podem gerar resultados falso-negativos (SANTOS, 2012).

A utilização de *Nested* PCR, que consiste na técnica de dupla amplificação da PCR simples (MELO, 2006), diminui a probabilidade de amplificação de regiões



inespecíficas e assim incrementa a sensibilidade e especificidade desse tipo de teste (SANTOS, 2012).

## 2.5 – TRATAMENTO

A pitiose destaca-se pela dificuldade no tratamento, apresentando pobre resposta a terapia (VICARIVENTO et al., 2008). Devido às dificuldades no diagnóstico e pelas características do agente de não apresentar ergosterol na membrana plasmática, há resistência à maioria das drogas antifúngicas disponíveis (FOIL, 1996; FUJIMORI et al., 2016). As alternativas terapêuticas empregadas para o controle da pitiose que apresentam relativo sucesso no tratamento da enfermidade são: remoção cirúrgica da área afetada, quimioterapia e imunoterapia (GAASTRA et al., 2010).

Apesar da taxa de recidiva ser relativamente alta, a excisão cirúrgica é a mais utilizada e a que apresenta os melhores resultados, quando realizada o mais precocemente possível e de forma abrangente. Biava et al. (2007) afirmaram que a ablação do tecido com laser pode resultar em necrose térmica, podendo matar o agente que estiver infiltrado no tecido adjacente, reduzindo desta forma o risco de recorrência.

A localização e extensão da lesão e o envolvimento de estruturas adjacentes podem influenciar nos resultados do tratamento cirúrgico, em virtude da dificuldade de remoção de todos os focos infecciosos, principalmente quando estruturas anatômicas dos membros estão envolvidas (SANTURIO et al., 2006). Outra problemática envolvendo esse tipo de tratamento diz respeito ao mesmo não ser adequado a áreas acometidas localizadas em regiões anatômicas delicadas (PEREIRA et al., 2013)

A terapia química utilizada para o tratamento da pitiose em animais e humanos é limitado quando utilizado isoladamente, principalmente pela ausência de ergosterol na membrana plasmática do *P. insidiosum*, componente alvo da maioria dos antifúngicos, principal classe de quimioterápicos utilizados no tratamento (WEIBLEN et al., 2016). Em animais, os antifúngicos de eleição costumam ser a anfotericina B, os azólicos, como cetoconazole, miconazole, fluconazole e itraconazole, além dos compostos iodínicos, como iodeto de potássio e sódio no local da lesão (FUJIMORI et al., 2016; GAASTRA et al., 2010; SANTURIO et al., 2006). Zanette et al. (2015) propuseram a utilização sinérgica entre antifúngicos com os antibióticos claritromicina, minociclina e tigeiclina, a partir de avaliações *in vitro*.

A imunoterapia é uma alternativa terapêutica baseada no emprego de culturas de fungos fenolizadas, expostas a ondas ultrassônicas, onde as hifas são maceradas e liofilizadas (BIAVA et al., 2007). Os protocolos terapêuticos instituídos para a realização dos tratamentos com imunoterapia para pitiose, especialmente em equinos, envolvem o uso de antígeno proteico na dose de 2 mL pela via subcutânea (SANTOS et al., 2011).

No Brasil a imunoterapia vem sendo utilizada no tratamento da pitiose em equinos e seu mecanismo de ação contra o agente baseia-se na alteração da resposta imune celular do hospedeiro, ainda que a humoral possa propiciar algum auxílio, pois essa expõe os antígenos de *P. insidiosum* de forma distinta às células apresentadoras de antígenos, induzindo a diferenciação de células Th0 em células Th1 que liberam INF- $\gamma$  e IL-2, ampliando a resposta mediada por células, e ativando células T citotóxicas capazes de combater a infecção (MENDOZA; MANDYB; GLASS, 2003; SANTURIO et al., 2006).

O índice de cura aproxima-se a 100% quando o tratamento imunoterápico é precedido de remoção ou debridamento cirúrgico das lesões, mas, se usada isoladamente, apresenta sucesso de 50% e tende a ser menos eficiente no caso de doença crônica. O animal submetido à imunoterapia deve ser observado durante o tratamento devido a aplicação do composto causar reações como edema, dor e aumento de temperatura no local das injeções ou mesmo formações de abscessos (BIAVA et al., 2007).

Algumas terapias alternativas têm sido testadas com resultados promissores, tais como o uso da própolis para o controle do crescimento do *P. insidiosum* (ARAÚJO; BOSCO; SFORCIN, 2016) e a combinação do uso de drogas antifúngicas, como a terbinafrina e o miconazole, e derivados bioativos das plantas *Melaleuca alternifolia*, *Mentha piperita* e *Origanum vulgare* (VALENTE et al., 2016).

No geral, a associação entre as terapêuticas supracitadas tende a melhorar o quadro clínico de pitiose, na dependência das particularidades que concernem os diferentes graus de acometimento e localização das lesões, tal como demonstrado por Pereira et al. (2010) e Fujimori et al. (2016). Desse modo, o prognóstico da pitiose, em equinos, depende do comprometimento de estruturas adjacentes à ferida, como tendões, articulações, fâscias e tecido ósseo (DÓRIA, 2009).

## REFERÊNCIAS

- ALEXOPOULOS, C.J.; MIMS, C.W.; BLACKWELL, M. **Introductory mycology**. 4. ed. New York: John Wiley; Sons, 1996, 869p.
- ÁLVAREZ, J.C.; VILORIA, M.V.; AYOLA, S.P. Pitiose cutânea equina: uma revisão. **Revista CES - Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v.8, n.1, p.58-67, 2013.
- ARAÚJO, M.J.A.M.; BOSCO, S.M de.G.; SFORCIN, J.M. *Pythium insidiosum*: inhibitory effects of propolis and geopropolis on hyphal growth, **Brazilian Journal of Micology**, v.47, p.863-869, 2016.
- AZEVEDO, M.I.; PEREIRA, D.I.B.; BOTTON, S.A.; COSTA M.M.; MAHL C.D.; ALVES S.H.; SANTURIO, J.M. 2012. *Pythium insidiosum*: Morphological and molecular identification of Brazilian isolates. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.619-622, 2012.
- BEZERRA JÚNIOR, P.S.; PEDROSO, P.M.O.; PAVARINI, S.P.; DALTO, A.G.C.; SANTURIO, J.M.; DRIEMEIER, D. Equine intestinal pythiosis in Southern Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.2, p.481-483, 2010.
- BIAVA, J.S.; OLLHOFF, D.R.; GONÇALVES, R.C.; BIONDO, A.W. Zigomicose em equino: revisão. **Revista Acadêmica**, v.5, p.225-230, 2007.
- BLANCO, J.L.; GARCIA, M.E. Immune response to fungal infections. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.125, p.47-70, 2008.
- BOTTON, S.A.; PEREIRA, D.I.B.; COSTA, M.M.; AZEVEDO, M.I.; ARGENTA, J.S.; JESUS, F.P.K.; ALVES, S.H.; SANTURIO, J.M. Identification of *Pythium insidiosum* by Nested PCR in cutaneous lesions of Brazilian horses and rabbits. **Current Microbiology**, v.62, p.1225-1229, 2011.
- BRINK, H.E.; STALLING, S.S.; NICOLL, S.B. Influence of serum on adult and fetal dermal fibroblast migration, adhesion, and collagen expression. **In Vitro Cellular and Development Biology - Animal**, v.41, p.252-257, 2005.
- BUERGELT, C.; POWE, J.; WHITE, T. Abdominal pythiosis in a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.37, p.186–189, 2006.
- CABAÑES, F.J. Dermatophytes in domestic animals. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v.17, p.104-108, 2000.
- CAMUS, A.C.; GROOTERS, A.M.; AQUILAR, R. Granulomatous pneumonia caused by *Pythium insidiosum* in a Central American jaguar, *Panthera onca*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.16, p.567-571, 2004.
- CARMO, P.M.S.; PORTELA, R.A.; OLIVEIRA-FILHO, J.C.; DANTAS, A.F.; SIMÕES, S.V.; GARINO, JR. F.; Riet-Correa, F. Nasal and cutaneous aspergillosis in a goat. **Journal of Comparative Pathology**, v.50, n.1, p.4-7, 2014.

CHAFFIN, M.K.; SCHUMACHER, J.; McMULLAN, W.C. Cutaneous pythiosis in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.11, n.1, p.91-103, 1995.

CORMACK, D.H. **Fundamentos de Histologia**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, 372p.

CHAIPRASERT, A.; KRAJAEJUN, T.; PANNANUSORN, S.; PRARIYACHATIGUL, C.; WANACHIWANAWIN, W.; SATHAPATAYAVONGS, B.; JUTHAYOTHIN, T.; SMITTIPAT, N.; VANITTANAKOM, N.; CHINDAMPORN, A. *Pythium insidiosum* Thai isolates: molecular phylogenetic analysis. **Asian Biomed**. v.3, p.623–633, 2010.

DÓRIA, R.G.S. **Tratamento da pitiose em membros de equinos por meio de perfusão regional intravenosa com anfotericina B**. 2009. 98f. Dissertação (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

DÓRIA, R.G.S.; FREITAS, S.H.; MENDONÇA, F.S.; ARRUDA, L.P.; BOABAID, F.M.; MARTINS FILHO, A.; COLODEL, E.M.; VALADÃO, C.A.A. Immunohistochemistry analysis to confirm cases of cutaneous pythiosis in horses diagnosed by means of clinic characterization and histopathologic evaluation. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n.1, p.27-33, 2014.

FOIL, C.S. Update on pythiosis (Oomycosis). In: PROCEEDINGS OF THE NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 1996, Orlando. **Proceedings...Orlando**: Bayer Animal Health, p. 57-63, 1996.

FREEDBERG, I.M.; FITZPATRICK, T.B. **Tratado de Dermatologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005, 2552p.

FUJIMORI, M.; LOPES, E.R.; LIMA, S.R.; PAULA, D.A.J.; ALMEIDA, A.B.P.F.; COLODEL, E.M.; PESCADOR, C.A.; NÉSPOLI, P.E.B.; NAKAZATO, L.; DUTRA, V.; SOUZA, R.L.; SOUZA, V.R.F. *Pythium insidiosum* colitis in a dog: treatment and clinical outcome. **Ciência Rural**, v.46, n.3, p.526-529, 2016.

GAASTRA, W.; LIPMAN, L.J.A.; DE 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.1-2, p.1-16, 2010.

GALIZA, G.J.N.; SILVA, T.M.; CAPRIOLI, R.A.; BARROS, C.S.L.; IRIGOYEN, L.F.; FIGHERA, R.A.; LOVATO, M.; KOMMERS, G.D. Ocorrência de micoses e pitiose em animais domésticos: 230 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.3, p.224-232, 2014.

GARCIA, M.E.; BLANCO, J.L. Principales enfermedades fúngicas que afectan a los animales domésticos. **Revista Iberoamericana de Micología**, v.17, p.2-7, 2000.

GENESER, F. **Histologia sobre bases moleculares**. 3ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana/ Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, 813p.

GINN, P.E.; MANSELL, J.E.K.L.; RAKICH, P.M. **Jubb, Kennedy and Palmer's - Pathology of Domestic Animals**, 5. ed. Philadelphia: Elsevier, 2007, 2340p.

GROOTERS, A.M. Pythiosis, lagenidiosis, and zygomycosis in small animals. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.33, n.4, p.695-720, 2003.

GROOTERS, A.M.; FOIL, C.S. Infecções fúngicas diversas. In: GREENE, C.E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.637-650, 2015.

HARRIS, M.; HOFFMANN, M.; CRUVINEL, A. **Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento**. 2. ed. São Paulo: Senac, p.121-183, 2005.

JENSEN, H.E.; SCHONHEYDER, H.C.; HOTCHI, M.; KAUFMAN, L. Diagnosis of systemic mycoses by specific immunohistochemical tests. **Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, v.104, p.241-258, 1996.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013, 556p.

KOSTER, M.I.; ROOP, D.R. Genetic pathways required for epidermal morphogenesis. **European Journal of Cell Biology**. n.83, p.625-629, 2004.

KRAJAEJUN, T.; SATHAPATAYAVONGS, B.; CHAIPRASERT, A.; SRIMUANG, S. Do you know human pythiosis? **Journal of Infectious Disease Antimicrobial Agents**, v.25, n.1, p.45-51, 2008.

LEAL, A.B.M.; LEAL, A.T.; SANTURIO, J.M.; KOMMERS, G.D.; CATTO, J.B. Pitiose equina no Pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e atípicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.4, p.151-156, 2001.

LERKSUTHIRAT, T.; LOHNOO, T.; RUJIRAWAT, T.; YINGYONG, W.; JONGRUJA, N. Geographic variation in the elicitor-like glycoprotein, ELI025, of *Pythium insidiosum* isolated from human and animal subjects. **Infection, Genetics and Evolution**, v.35, p.127-133, 2015.

LUVIZARI, F.H.; LEHMKUHL, R.C.; SANTOS, I.W. Pitiose equina no estado do Paraná: primeiro relato de caso. **Archives of Veterinary Science**, v.7, p.99-102, 2002.

MacDONALD, E.; MILLWARD, L.; RAVISHANKAR, J.P.; MONEY, N.P. Biomechanical interaction between hyphae of two *Pythium* species (Oomycota) and host tissues. **Fungal Genetics and Biology**, v.37, p.245-249, 2002.

MACÊDO, L.B.; OLIVEIRA, I.V.P.M.; PIMENTEL, M.M.L.; REIS, P.F.C.C.; MACEDO, M.F.; FILGUEIRA, K.D. Primary description of pythiosis in autochthonous canine from the city of Mossoró, Rio Grande do Norte, Brazil. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.8, n.4, 88-109, 2014.

MACÊDO, L.B.; PIMENTEL, M.M.L.; REIS, P.F.C.C.; OLIVEIRA, I.V.P.M.; MACEDO, M.F.; FILGUEIRA, K.D. Pitiose canina: uma doença despercebida na clínica de pequenos animais. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.9, p.1-11, 2015.

MARTINS, T.B. **Morfologia comparada da pitiose em cavalos, cães e bovinos**. 2010. 104f. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010.

MARTINS, T.B.; KOMMERS, G.D.; TROST, M.E.; INKELMANN, M.A.; FIGHERA, R.A.; SCHILD, A.L. A comparative study of the histopathology and immunohistochemistry of pythiosis in horses, dogs and cattle. **Journal of Comparative Pathology**, v.146, p.122-131, 2012.

MELO, F.P. **Desenvolvimento de métodos moleculares baseados em PCR para a detecção de *Schistosoma mansoni***. 2006. 114f. Dissertação (Doutorado em Saúde Pública) Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2006.

MENDOZA, L.; AJELLO, L.; MCGINNIS, M.R. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal de Mycologie Medicale**, v.6, p.151-164, 1996.

MENDOZA, L.; HERNANDEZ, F.; AJELLO, L. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal of Clinical Microbiology**, v.31, p. 2967-2973, 1993.

MENDOZA, L.; KAUFMAN, L.; MANDY, W.G.R. Serodiagnosis of human and animal pythiosis using an enzyme-linked immunosorbent assay. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.4, n.6, p.715-718, 1997.

MENDOZA, L.; MANDYB, W.; GLASS, R. An improved *Pythium insidiosum*-vaccine formulation with enhanced immunotherapeutic properties in horses and dogs with pythiosis. **Vaccine**, v.1, p.2797–2804, 2003.

MENDOZA, L.; NEWTON, J.C. Immunology and immunotherapy of the infections caused by *Pythium insidiosum*. **Medical Mycology**, v.43, p.477-486, 2005.

MILLER, R.I. Gastrointestinal phycomycosis in 63 dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.186, p.473-478, 1985.

MILLER, R.I.; CAMPBELL, R.S.F. Clinical observations on equine phycomycosis. **Australian Veterinary Journal**, v.58, p.221-226, 1982.

MILLER, R.I.; OLCOTT, B.M.; ARCHER, M. Cutaneous pythiosis in beef calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.186, n.9, p.984-986, 1985.

MIRANDA, M.L.; PIRES-ZOTARELLI, C.L.A. Oomicetos do Parque Estadual da Serra da Cantareira, São Paulo, SP, Brasil. **Hoehnea**, v.39, p.95–112, 2012.

MORIELLO, K.A.; DEBOER, D.J.; SEMRAD, S.S. Enfermidades da pele, In: REED, S.M.; BAYLY, W.M. **Medicina interna equina**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, cap.10, p.454-455, 2000.

MORTON, L.D.; MORTON, D.G.; BAKER, G.J. Chronic eosinophilic enteritis attributed to *Pythium* sp. in a horse. **Veterinary Pathology**, v.28, p.542-544, 1991.

MURO, L.F.F.; BOTTURA, C.R.P.; CARVALHO, T.D.; OLIVEIRA, J.L.S.; NEVES, M. Habronemose cutânea. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.4, n.11, p.1-5, 2008.

PAGANELA, J.C. Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.104, p.3-18, 2009.

PEDROSO, P.M.O.; DALTO, A.G.C.; RAYMUNDO, D.L.; BEZERRA, JÚNIOR P.S.; BANDARA, P.M.; OLIVEIRA, E.C.; SONNE, L.; DRIEMEIER, D. Rinite micótica rinofaríngea em um ovino Texel no Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.2, p.181-185, 2009.

PEREIRA, D.B.; MEIRELES, M.C.A. Dermatofilose. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J., **Doenças de ruminantes e equídeos**. Gráfica e Editora Palotti: Santa Maria, p.280-286, 2007.

PEREIRA, D.I.B.; BOTTON, S.A.; AZEVEDO, M.I.; MOTTA, M.A.; LOBO, R.R.; SOARES, M.P.; FONSECA, A.O.S.; JESUS, F.P.K.; ALVES, S.H.; SANTURIO, J.M. Canine gastrointestinal pythiosis treatment by combined antifungal and immunotherapy and review of published studies. **Mycopathologia**, v.176, p.309-315, 2013.

PEREIRA, D.I.B.; OLIVEIRA, L.S.S.; BUENO, A.; CAVALHEIRO, A.S.; SCHWENDLER, S.E.; AZEVEDO, M.I.; JÚNIOR, J.C.E.; AGUIAR, L.C.; SANTURIO, D.F.; SANTURIO, J.M.; ALVES, S.H. Surto de *Trichophyton equinum* var. *equinum* em equinos no sul do Brasil. **Ciência Rural**, v.36, n.6, p.1849-1853, 2006.

PEREIRA, D.I.B.; SANTURIO, J.M.; ALVES, S.H.; ARGENTA, J.S.; CAVALHEIRO, A.S.; FERREIRO, L. In vitro zoosporogenesis among oomycetes *Pythium insidiosum* isolates. **Ciência Rural**, v.58, p.143–147, 2008.

PEREIRA, D.I.B.; SCHILD, A.L.; MOTTA, M.A.; FIGHERA, R.A.; SALLIS, E.S.V.; MARCOLONGO-PEREIRA, C. Cutaneous and gastrointestinal pythiosis in a dog in Brazil. **Veterinary Research Communications**, v.34, p.301-306, 2010.

PESAVENTO, P.A.; BARR, B.; RIGGS, S.M.; EIGENHEER, A.L.; PAMMA, R.; WALKER, R.L. Cutaneous Pythiosis in a Nestling White-faced ibis. **Veterinary Pathology**, v.45, p.538-541, 2008.

PESSOA, A.F.A.; PESSOA, C.R.M.; NETO, E.G.M.; DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F. Skin disease of *equidae* in the Brazilian semiarid region. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, p.743–748, 2014.

RAKICH, P. PM.; GROOTERS, A. M.; TANG, K. Gastrointestinal Pythiosis in two cats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.17, n.23, p.262-269, 2005.

RAVISHANKAR, J.P.; DAVIS, C.M.; DAVIS, D.J.; MacDONALD, E.; MAKSELAN, S.D.; MILLWARD, L.; MONEY, N.P. Mechanics of solid tissue invasion by the mammalian pathogen *Pythium insidiosum*. **Fungal Genetics and Biology**, v.34, p.167-175, 2001.

RECH, R.R.; GRAÇA, D.L.; BARROS, C.S.L. Pitiose em um cão: relato de caso e diagnósticos diferenciais. **Clínica Veterinária**, v.90, p.68-72, 2004.

REIS JÚNIOR, L.; NOGUEIRA, R.H.G. Estudo anatomopatológico e imunoistoquímico da pitiose em equinos naturalmente infectados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, n.4, p.1-13, 2002.

SALLIS, E.S.V.; PEREIRA, D.I.V.; RAFFI, M.B. Pitiose cutânea em equinos: 14 casos. **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.899-903, 2003.

SANTOS, C.E.P. **A pitiose em equídeos e bovinos no Pantanal Matogrossense**. 2012. 131f. Dissertação (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2012.

SANTOS, C.E.P.; JULIANO, R.S.; SANTURIO, J.M.; MARQUES, L.C. Pitiose em animais de produção no Pantanal Matogrossense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.12, p.1083-1089, 2011.

SANTOS, C.E.P.; UBIALI, D.G.; PESCADOR, C.A.; ZANETTE, R.A.; SANTURIO, J.M.; MARQUES, L.C. Epidemiological survey of equine pythiosis in the Brazilian pantanal and nearby areas: results of 76 cases. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.34, p.270- 274, 2014.

SANTOS, F.C.O.; SOUZA, M.V.; GRAÇA, D.L.; VARGAS, A.; MOREIRA, J.C.L.; ZANDIM, B.M. Piodermite profunda por *Staphylococcus intermedius* em equino. **Ciência Rural**, v.38, p.2641- 2645, 2008.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Rocca, p.451-473, 2010.

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

SANTURIO, J.M.; ARGENTA, J.A.; SCHWENDLER, S.E.; CAVALHEIRO, A.S.; PEREIRA, D.I.B.; ZANETTE, R.A.; ALVES, S.H.; DUTRA V.; SILVA, M.C.; ARRUDA, L.P.; NAKAZATO, L.; COLODEL, E.M. Granulomatous rhinitis associated with *Pythium insidiosum* infection in sheep. **The Veterinary Record**, v.163, p.276-277, 2008.

SANTURIO, J.M.; MONTEIRO, A.B.; LEAL, A.T.; KOMMERS, G.D.; SOUSA, R.S.; CATTO, J.B. Cutaneous pythiosis in calves from the Pantanal region of Brazil. **Mycopathologia**, v.141, p.123-125, 1998.

SCHURKO, A.M.; MENDOZA, L.; LÉVESQUE, C.A.; DÉSAULNIERS, N.L.; DE COCK, A.W.A.M.; KLASSEN, G.R. A molecular phylogeny of *Pythium insidiosum*. **Mycological Research**, v.107, p.537–544, 2003.

SCOTT, D.W.; MILLER JUNIOR, W.H. **Equine Dermatology**. 2. ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2003, 552p.



SOUTO, E.P.; MAIA, L.A.; OLINDA, R.G.; GALIZA, G.Z.; KOMMERS, G.D.; MIRANDA-NETO, E.G.; DANTAS, A.F.; RIET-CORREA, F. Pythiosis in the nasal cavity of horses. **Journal of Comparative Pathology**, v.155, p.126-129, 2016.

SOUZA, T.M.; BRUM, J.S.; FIGHERA, R.A.; BRASS, K.E.; BARROS, C.S.L. Prevalência dos tumores cutâneos de equinos diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.5, p. 379-382, 2011.

STEVENS, A.; LOWE J. **Patologia**. 2. ed. Barueri: Manole, p.359-361, 2002.

TABOSA, I.M.; MEDEIROS, V.T.; DANTAS, A.F.M.; AZEVEDO, E.O.; MAIA, J.C. Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in Northeastern Brazil. **Veterinary Pathology**, v.41, n.4, p.412-415, 2004.

THONGSRI, Y.; WONGLAKORN, L.; CHAIPRASERT, A.; SVOBODOVA, L.; HAMAL, P.; PAKARASANG, M.; PRARIYACHATIGUL, C. Evaluation for the clinical diagnosis of *Pythium insidiosum* using a single-tube nested PCR. **Mycopathologia**, v.176, p.369-376, 2013.

TORTORA, G.J.; GRABOWSKI, S.R. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1046p.

TROST, M.E.; GABRIEL, A.L.; MASUDA, E.K.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; KOMMERS, G.D. Aspectos clínicos, morfológicos e imunoistoquímicos da pitiose gastrointestinal canina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.8, p.673-679, 2009.

VALENTE, J.S.; FONSECA, A.O.S.; DENARDI, L.B.; DAL BEN, V.S.; MAIA FILHO, F.S.; ZAMBRANO, C.G.; BRAGA, C.Q.; ALVES, S.H.; BOTTON, S.A.; PEREIRA, D.I.B. *In vitro* activity of antifungals in combination with essential oils against the oomycete *Pythium insidiosum*. **Journal of Applied Microbiology**, v.121, p.998-1003, 2016.

VALENTINE, B.A. Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.18, p.123-126, 2006.

VICARIVENTO, N.B.; PUZZI, M.B.; ALVES, M.L.; ZAPPA, V. Pitiose: Uma micose emergente nos humanos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.6, p.1-7, 2008.

WEIBLEN, C. **Soroprevalência da pitiose equina no rio grande do sul, diagnóstico e controle da pitiose em modelo experimental**. 2015. 64 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.

WEIBLEN, C.; MACHADO, G.; JESUS, F.P.K.; SANTURIO, J.M.; ZANETTE, R.A.; PEREIRA, D.I.B.; DIEHL, G.N.; SANTOS, L.C.; CORBELLINI, L.G.; BOTTON, S.A. Seroprevalence of *Pythium insidiosum* infection in equine in Rio Grande do Sul, Brazil, **Ciência Rural**, v.46, n.1, p.126-131, 2016.

WELLEHAN, J.F.; FARINA, L.L.; KEOUGHAN, C.G.; LAFORTUNE, M.; GROOTERS, A.M.; MENDOZA, L.; BROWN, M.; TERRELL, S.P.; JACOBSON, E.R.; HEARD, D.J. Pythiosis in a dromedary camel (*Camelus dromedarius*). **Journal of Zoo Wildlife Medicine**, v.35, n.4, p.564-568, 2004.

WELSS, T.; BASKETTER, D.A.; SCHRODER, K.R. In vitro skin irritation: facts and future. State of the art review of mechanisms and models. **Toxicology in Vitro**, n.18, p. 231-243, 2004.

WHITE, S.D. Doenças da Pele. In: SMITH, B.P. **Medicina interna de grandes animais**, 3. ed. São Paulo: Manole, p.1207-1208, 2006.

WHITE, S.D. Equine bacterial and fungal diseases: a diagnostic and therapeutic update. **Clinical Techniques in Equine Practices**, v.4, p.302-310, 2005.

WHITE, S.D.; YU, A.A. Equine Dermatology, **In-Depth: Selected topics in Dermatology**, v.52, p.463-466, 2006.

ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da patologia em veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.1107-1261, 2013.

ZANETTE, R.A.; JESUS, F.P.K.; PILOTTO, M.B.; WEIBLEN, C.; POTTER, L.; FERREIRO, L.; ALVES, S.H.; SANTURIO, J.M. Micafungin alone and in combination therapy with deferasirox against *Pythium insidiosum*. **Journal de Micologie Médicale**, v.95, p.91-94, 2015.

ZIMMERMAN, K.; FELDMAN, B.; ROBERTSON, J.; HERRING, E.S.; MNNING, T. Dermal mass aspirate from a Persian cat. **Veterinary Clinical Pathology**, v.32, p. 213-217, 2003.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Realizar estudo retrospectivo sobre a ocorrência de pitiose em equinos na região de abrangência do Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade de Cuiabá (LPV/HOVET-UNIC) entre os anos de 2006 e 2015, a partir do diagnóstico positivo de animais atendidos na instituição.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar a ocorrência da pitiose em equinos diagnosticados no hospital veterinário da Universidade de Cuiabá (UNIC) – MT no período compreendido entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015
- Contribuir com dados que possam subsidiar o conhecimento da epidemiologia da pitiose equina na região abordada.

**4 ARTIGO**

**PITIOSE EM EQUINOS NA REGIÃO DE CUIABÁ, MATO GROSSO: UM ESTUDO  
EPIDEMIOLÓGICO**

*Submissão ao periódico Semina: Ciências Agrárias (E-ISSN 1679-0359)*

*Equine pythiosis in the region of Cuiabá, Mato Grosso: an epidemiological study*

**Pitiose em equinos na região de Cuiabá, Mato Grosso: um estudo epidemiológico**

**ABSTRACT**

Pythiosis is a chronic disease caused by the aquatic oomycete *Pythium insidiosum*, found in tropical and subtropical regions, with high prevalence in Brazil, especially in region of Pantanal - Mato Grosso State. This disease can affect several species of domestic animals, wild and humans, but has a higher incidence in horses. The aim of this study was to identify the prevalence of pythiosis in horses from the city of Cuiabá and surrounding regions, attended at the Veterinary Teaching Hospital, Universidade de Cuiabá (UNIC) - Mato Grosso State, in the period between January 2006 at December 2015 by means of a retrospective investigation. Based on reports of 112 biopsies of horses done at the Laboratory of Veterinary Pathology, UNIC (LPV/UNIC) 26 cases (23.21%) in this period were diagnosed with pythiosis. There was no significant difference ( $P>0.05$ ) between the pythiosis diagnoses in the dry and rainy season of the year. The main clinical-pathological signs described were presence of kunkers ( $n=26$ ) and granulation tissues ( $n=25$ ), ulcerations in the locomotor members ( $n=20$ ), progressive weight loss ( $n=19$ ), pruritus ( $n=15$ ), ulcerations in the thoracoabdominal region ( $n=9$ ) and oral cavity ( $n=1$ ). The Pantaneira breed was prevalent in occurrence, corresponding to 16 (61.53%) of all cases. There was no difference ( $P>0.05$ ) in the pythiosis diagnoses between the sexes. There was a greater number of pythiosis diagnoses ( $P<0.05$ ) in adult horses, above 37 months, which corresponded to 53.84% ( $n=14$ ) of the cases, to the detriment of 27% ( $n=7$ ) of the cases found in horses from 0 to 12 months of age and 19.23% ( $n=5$ ) of the cases found in horses from 13 to 36 months. The results of the present retrospective study suggest that equine pythiosis remained in the covered range of LPV / HOVET-UNIC during January 2006 at December 2015, especially in adult animals, being diagnosed throughout the year, probably generating economic losses.

**Keywords:** Dermatology. Epidemiology. Kunkers. Pantanal. *Pythium insidiosum*.

**RESUMO**

A pitiose é uma doença crônica causada pelo oomiceto aquático *Pythium insidiosum*, encontrado em regiões tropicais e subtropicais, com alta prevalência no Brasil, sobretudo na região do Pantanal Mato-Grossense. A doença pode acometer diversas espécies de animais domésticos, silvestres e humanos, porém, tem sua maior incidência nos equinos. Objetivou-se realizar um estudo retrospectivo a fim de identificar a prevalência de pitiose em equinos provenientes do município de Cuiabá-MT e regiões circunvizinhas, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Cuiabá (UNIC), no período compreendido entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015. Para tal, foram revisados laudos de biopsias de equinos, arquivados no Laboratório de Patologia Veterinária, UNIC (LPV/UNIC). Durante esse período foram realizadas 112 biopsias dessa espécie, das quais 26 (23,21%) apresentaram diagnóstico de pitiose. Não houve diferença significativa ( $P>0,05$ ) entre os diagnósticos de pitiose nos períodos seco e chuvoso do ano. Os principais sinais clínico-patológicos descritos nos documentos avaliados foram presença de *kunkers* ( $n=26$ ) e de tecido de granulação ( $n=25$ ), ulcerações nos membros locomotores ( $n=20$ ), emagrecimento progressivo ( $n=19$ ), prurido ( $n=15$ ), ulcerações na região toracoabdominal ( $n=9$ ) e na cavidade oral ( $n=1$ ). A raça Pantaneira foi predominante em ocorrência, correspondendo a 16 casos (61,53%) dos diagnósticos positivos. Não foi observada diferença ( $P>0,05$ ) nos diagnósticos de pitiose entre os sexos. Houve um maior número de diagnósticos ( $P<0,05$ ) de pitiose em equinos adultos, acima dos 37 meses, os quais corresponderam a 53,84% ( $n=14$ ) dos casos, em detrimento aos 27% ( $n=7$ ) dos casos encontrados em equinos de 0 a 12 meses de idade e 19,23% ( $n=5$ ) dos casos encontrados em equinos de 13 a 36 meses. Os resultados do presente estudo retrospectivo sugerem que a pitiose equina se manteve incidente na área de abrangência do LPV/HOVET-UNIC durante janeiro de 2006 a

dezembro de 2015, sobretudo em animais adultos, sendo diagnosticada ao longo de todo o ano e gerando, provavelmente, prejuízos econômicos.

**Palavras-chave:** Dermatologia. Epidemiologia. *Kunkers*. Pantanal. *Pythium insidiosum*.

## INTRODUÇÃO

A pitiose é uma doença crônica granulomatosa de caráter predominantemente cutânea, mas que pode também ocorrer sob a forma multissistêmica (MENDOZA; NEWTON, 2005). A doença acomete o homem, animais silvestres e domésticos, sendo mais frequentemente diagnosticada na espécie equina (WEIBLEN et al., 2016).

A enfermidade é causada pelo oomiceto aquático *Pythium insidiosum*, distribuído mundialmente de regiões tropicais à subtropicais (MENDOZA; VILELA, 2013), estando relacionada, sobretudo, ao contato direto dos animais com áreas alagadas contaminadas (FONSECA et al., 2014).

A pitiose equina já foi descrita em todo o mundo, especialmente no Brasil (SANTOS et al., 2014). Na região Sul, Marcolongo-Pereira et al. (2012) registraram a ocorrência da doença em 14,5% dos casos de enfermidades cutâneas nessa espécie no Rio Grande do Sul. Na região Sudeste, Watanabe et al. (2015) registraram 28 casos em seis anos de um levantamento ocorrido no estado de São Paulo. Na região Norte, Burns et al. (2013) relataram uma ocorrência de 31,25% de pitiose em equinos a partir de um levantamento realizado no estado do Tocantins. Na região Nordeste, Pessoa et al. (2014) relataram a incidência da pitiose em 24,38% dos equinos com dermatopatias, em levantamento ocorrido no estado da Paraíba. No Centro-Oeste, Nascimento et al. (2016) relataram o diagnóstico de pitiose em 50% dos casos de lesões cutâneas não neoplásicas em equinos na área de abrangência do estudo.

Uma parte considerável dos casos de pitiose diagnosticados são oriundos de equinos provenientes do estado de Mato Grosso, sobretudo da região do Pantanal (LEAL et al., 2001; SANTOS et al., 2011; SANTOS et al., 2014), cujas características edafoclimáticas propiciam o desenvolvimento do oomiceto, tornando a doença endêmica nessa localidade (WEIBLEN et al., 2016).

Os animais acometidos podem apresentar prurido, dor, claudicação, apatia, inapetência, perda de peso e hipoproteinemia, devido ao caráter secretório das lesões ulceradas (LEAL et al., 2001; SALLIS et al., 2003). O prurido e a dor levam os animais à automutilação, mediante mordidas e colisões contra estruturas rígidas (CHAFFIN et al., 1995; LEAL et al., 2001).

O levantamento atualizado acerca da ocorrência da pitiose equina, bem como das características epidemiológicas atreladas à doença, se torna pertinente em razão de subsidiar o desenvolvimento de métodos de prevenção e controle dessa enfermidade em uma determinada região, uma vez que os prejuízos provocados pela pitiose em equinos são relevantes e incluem disfunção dos animais, custos de tratamento, os quais muitas vezes pouco efetivos, e mortes (FREY JÚNIOR et al., 2007; LEAL et al., 2001; MORAES et al., 2013).

Objetivou-se registrar a ocorrência da pitiose em equinos através de um estudo retrospectivo com base nas biópsias dessa espécie recebidas pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Cuiabá (UNIC) – MT, no período compreendido entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### *Local do estudo e animais*

Foi realizado um estudo retrospectivo dos casos de pitiose em equinos submetidos à avaliação clínica no Hospital Veterinário, Universidade de Cuiabá (HOVET-UNIC), Mato Grosso, Centro-Oeste, Brasil. Todos os casos foram encaminhados para a avaliação de histopatologia no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV-UNIC), entre janeiro/2006 e dezembro/2015, com o intuito de determinar a incidência de pitiose nessa espécie durante esse período.

O LPV/HOVET-UNIC recebe para atendimento clínico e diagnóstico animais do município de Cuiabá e regiões circunvizinhas, as quais pertencem, em sua grande maioria, ao Pantanal Mato-Grossense. A cidade de Cuiabá possui um clima tropical úmido, com os índices pluviométrico concentrados entre os meses de outubro e abril, os quais apresentam entre 11 e 19 dias de chuvas no mês e uma precipitação média mensal de 164 mm durante esse período. Há escassez de chuvas entre os meses de maio e setembro, chovendo de um a 4 dias no mês, com uma precipitação média mensal de 31 mm durante esse período. Desse modo, são definidos dois períodos de condições climáticas distintos na região de Cuiabá: chuva (outubro a abril; primavera-verão) e seca (maio a setembro; outono-inverno), estando a média anual de chuvas em torno de 1350 mm (INMET, 2015).

### *Método de coleta e análise dos dados*

Foram verificados laudos de biópsia, obtidos a partir das amostras de equinos atendidos no HOVET-UNIC, sendo estes dados analisados, revisados e tabulados. O número e local das lesões, bem como os sinais clínicos mês e ano de entrada do animal, raça, sexo, histórico e diagnóstico foram observados. As datas de entrada dos animais no LPV/HOVET-UNIC foram utilizadas como parâmetro para verificar a ocorrência de sazonalidade entre os positivos. As idades dos animais foram estratificadas em três faixas etárias: 0-12 meses, 13-36 meses e acima de 37 meses. Os diagnósticos de pitiose foram realizados através da avaliação histopatológica das lesões e os dados foram analisados estatisticamente pelo teste Qui-Quadrado, sendo realizada a Correção de Yates.

## **RESULTADOS**

Foram verificados 112 laudos de biópsia de equinos, no período compreendido entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015. Houve diagnóstico de pitiose equina em 26 casos (23,21%) dos 112 casos revisados, estando todos sob a forma cutânea da doença.

Durante o período chuvoso, que corresponde na região de Cuiabá aos meses de outubro a abril (primavera-verão), foram registrados 12 casos de pitiose (46,15%), sendo abril o mês cuja maior

incidência (n=7) de pitiose foi relatada (figura 01), correspondendo a 26,92% dos casos. Ainda durante o período chuvoso, registraram-se casos nos meses de outubro (n=2; 7,69%), janeiro (n=1; 3,84%) e março (n=2; 7,69%). Diagnósticos de pitiose equina também foram realizados durante o período seco do ano, entre maio e setembro (outono-inverno), cujo registro total foi de 14 casos (53,84%). O mês de junho apresentou o segundo maior número de diagnósticos positivos (n=6) durante os anos aqui abordados, correspondendo a 23,07% dos casos. Os outros meses do período seco do ano com ocorrência de diagnósticos positivos foram maio (n=3; 11,53%), julho (n=2; 7,69%) e setembro (n=3; 11,53%). No entanto, não foi observada diferença significativa ( $P>0,05$ ) no número de diagnósticos de pitiose entre os períodos chuvoso e seco do ano.

Os sinais clínicos e manifestações patológicas descritos nos arquivos desses equinos foram: presença de *kunkers* (n=26), tecido de granulação na pele com exsudação serosanguinolenta (n=25), ulcerações nos membros locomotores (n=20), emagrecimento progressivo (n=19), prurido (n=15), ulcerações da região toracoabdominal (n=9) e cavidade oral (n=1).

As raças dos equinos mais frequentemente diagnosticadas (Tabela 1) com pitiose foram a Pantaneira (16/26; 61,53%) e cavalos sem raça definida (8/26; 30,76%). Quanto ao sexo, 57,69% (15/26) dos diagnósticos de pitiose foram em fêmeas e 42,30% (11/26) em machos, porém, não foi observada diferença significativa ( $P>0,05$ ) entre ambos. Com relação à faixa etária, o maior número de diagnósticos foi proveniente de animais adultos, acima dos 37 meses ( $P<0,05$ ), que corresponderam a 53,84% (14/26) dos registros, em detrimento aos 26,92% (7/26) de diagnósticos em equinos na faixa etária de 0 a 12 meses e 19,23% (5/26) em animais na faixa etária de 13 a 36 meses.

## DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo demonstram que a pitiose é uma considerável afecção cutânea de equinos, já que a doença foi diagnosticada em 23,21% dos equinos submetidos à biópsia no LPV/UNIC entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015.

De maneira semelhante ao presente trabalho, Pessoa et al. (2014) em estudo retrospectivo com duração de 10 anos sobre doenças de pele em equídeos arquivados na Universidade Federal de Campina Grande encontraram uma incidência de 24,38% para pitiose neste município, sendo essa a dermatopatia mais frequentemente diagnosticada na região e período abordados. Galiza et al. (2014) em estudo sobre a incidência de doenças fúngicas e oomicóticas na região de influência do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, região sul do Brasil, relataram que a pitiose foi a doença mais incidente em equinos entre 1990 e 2012, correspondendo a 79,16% dos casos. Os dados sobre a casuística da pitiose equina encontrados no presente estudo vão ainda ao encontro dos descritos por Marcolongo-Pereira et al. (2012), que realizaram um levantamento da pitiose cutânea equina no Rio Grande do Sul, estado que, assim como o Mato Grosso, possui um importante percentual de suas atividades econômicas relacionadas à equideocultura, encontrando positividade para pitiose em 14,5% das amostras de biópsia e necropsia analisadas. Cardona et al. (2014) encontraram uma frequência de



26,9% da doença em equinos alocados em sete propriedades diferentes, no município de Córdoba, Colômbia. Os achados aqui obtidos foram inferiores aos relatados por Nascimento et al. (2016), que a partir de um estudo retrospectivo sobre lesões cutâneas em equinos diagnosticados entre janeiro de 1998 e dezembro de 2013 no município de Cuiabá-MT e proximidades, relataram a pitiose como sendo responsável por 36,55% (34/93) de todos os casos de lesões. Suspeita-se que essa diferença entre o número de diagnósticos positivos entre equinos da mesma região seja advinda do maior tempo de levantamento realizado pelos autores supracitados, uma vez que a pitiose tende a apresentar sazonalidade (LEAL et al., 2001), cuja intensidade pode variar entre os anos, na dependência de fatores climatológicos e ambientais.

Sugere-se que a prevalência da pitiose equina nos equinos diagnosticados pelo LPV/HOVET-UNIC se deva principalmente ao fato desses serem, em sua grande maioria, oriundos da região do Pantanal, área em que a enfermidade já foi extensamente referida (LEAL et al., 2001; SANTOS et al., 2011; SANTOS et al., 2014) como a área geográfica de maior incidência da doença no mundo, devido a sua extensão, características bioclimáticas e ambientais favoráveis a proliferação e manutenção de *P. insidiosum* (SANTURIO et al., 2006; SANTOS et al., 2014).

Cabe ressaltar que os dados epidemiológicos disponíveis acerca da pitiose equina podem estar subvalorizados, tendo em vista que uma possível falha na coleta e envio do material amostral reflete diretamente no diagnóstico. Algumas amostras podem não apresentar *kunkers*, os quais podem ser equivocadamente negligenciados no momento da coleta, sendo estes fundamentais para o diagnóstico histológico da pitiose cutânea (GAASTRA et al., 2010; NASCIMENTO et al., 2016). *Kunkers* são massas necróticas de calcificação encontrados nas lesões cutâneas de pitiose, que se desprendem facilmente, apresentam coloração branco-amarelada contendo hifas e infiltrado de eosinófilos (ÁLVARES et al., 2013; BIAVA et al., 2007).

Não foi observada diferença significativa ( $p > 0,05$ ) no número de diagnósticos de pitiose entre os períodos chuvoso e seco no transcorrer dos anos abordados. No entanto, o maior quantitativo de casos foi registrado no mês de abril, período chuvoso do ano na região, o qual compreendeu 26,92% dos positivos. O mês com o segundo maior índice de ocorrências de diagnósticos positivos foi junho, período seco do ano, com 23,07% dos casos. A não observação de diferença nos diagnósticos de pitiose entre os períodos do ano é, possivelmente, impulsionada pelas características do período de incubação da pitiose na espécie equina, que apesar de ainda não ter sido estabelecido definitivamente (MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2012), pode ser prolongado e se estender por várias semanas (LEAL et al., 2001; SANTURIO et al., 2006). De acordo com Leal et al. (2001), a maioria dos casos de pitiose são observados durante ou após a estação chuvosa, diferentemente do que foi observado no presente estudo. Porém, Tabosa et al. (1999) registraram casos de pitiose em equinos do semiárido da Paraíba entre os meses de julho e outubro, período que corresponde à seca nessa região. Pessoa et al. (2014), também na região do semiárido da Paraíba, relataram o diagnóstico de pitiose no período de baixos índices pluviométricos, o que novamente sugere a influência do período de incubação e demonstra que a pitiose

é uma doença que pode ser diagnosticada ao longo de todo o ano, mesmo com o período das chuvas subsidiando melhores condições de desenvolvimento do agente etiológico (LEAL et al., 2001).

Os sinais clínicos e as manifestações patológicas mais frequentemente descritos nos equinos do presente estudo foram presença de *Kunkers*, emagrecimento progressivo, prurido, ulcerações nos membros locomotores e região toracoabdominal e tecido de granulação na pele com exsudação serosanguinolenta. A localização das lesões tende a ser encontrada nas estruturas anatômicas diretamente expostas às coleções de águas contaminadas (CHAFFIN et al., 1995; SANTURIO et al., 2006).

Segundo Gastraa et al. (2010), a pitiose equina não apresenta predisposição racial, no entanto, a maioria (16/26; 61,53%) dos equinos diagnosticados com pitiose durante este estudo eram da raça Pantaneira. O presente resultado pode ser justificado pelo fato de a raça Pantaneira apresentar predominância e adaptação às regiões abordadas no estudo, já que ao longo do tempo estes desenvolveram habilidade para pastar em regiões submersas e adquiriram cascos resistentes, que suportam os terrenos alagadiços típico dessas localidades (REZENDE, 2001). Santos et al. (2014) encontraram predominância da pitiose em equinos SRD (54%), seguido de animais da raça Pantaneira (44,7%) em levantamento realizado com equinos oriundos do Pantanal e Cerrado Mato-Grossense. Sallis et al. (2003) e Marcolongo-Pereira et al. (2012) encontraram predominância da pitiose em equinos da raça Crioula no estado do Rio Grande do Sul.

Não houve diferença significativa ( $P>0,05$ ) no diagnóstico de pitiose entre os sexos, sendo 57,69% (15/26) dos casos diagnosticados em fêmeas e 42,30% (11/26) em machos. Santos et al. (2014), em estudo supracitado, também não observaram diferença entre os sexos. Diferentemente, no entanto, Weiblen et al. (2016) em investigação sobre a soroprevalência da pitiose equina no estado do Rio Grande do Sul encontraram maiores respostas sorológicas de anticorpos anti-*P. insidiosum* em fêmeas (69,1%).

Houve um maior número de diagnósticos ( $P<0,05$ ) de pitiose em equinos acima dos 37 meses, correspondendo a 53,84% (n=14) dos casos, em detrimento aos 27% (n=7) dos casos encontrados em equinos de 0 a 12 meses de idade e 19,23% (n=5) dos casos encontrados em equinos de 13 a 36 meses. Percebe-se a maior incidência da doença nos animais adultos, corroborando vários resultados descritos na literatura (LEAL et al., 2001; SALLIS et al., 2003; SANTOS et al., 2014; WATANABE et al., 2015). A predominância da pitiose em equinos mais velhos provavelmente está relacionada ao fato de que à medida que a idade dos animais avança, estes tendem a se expor repetidamente aos fatores de risco para a pitiose, tal como a permanência em contato com águas estagnadas, aumentando a probabilidade de infecção por tempo de exposição (SANTOS et al., 2014).

## CONCLUSÃO

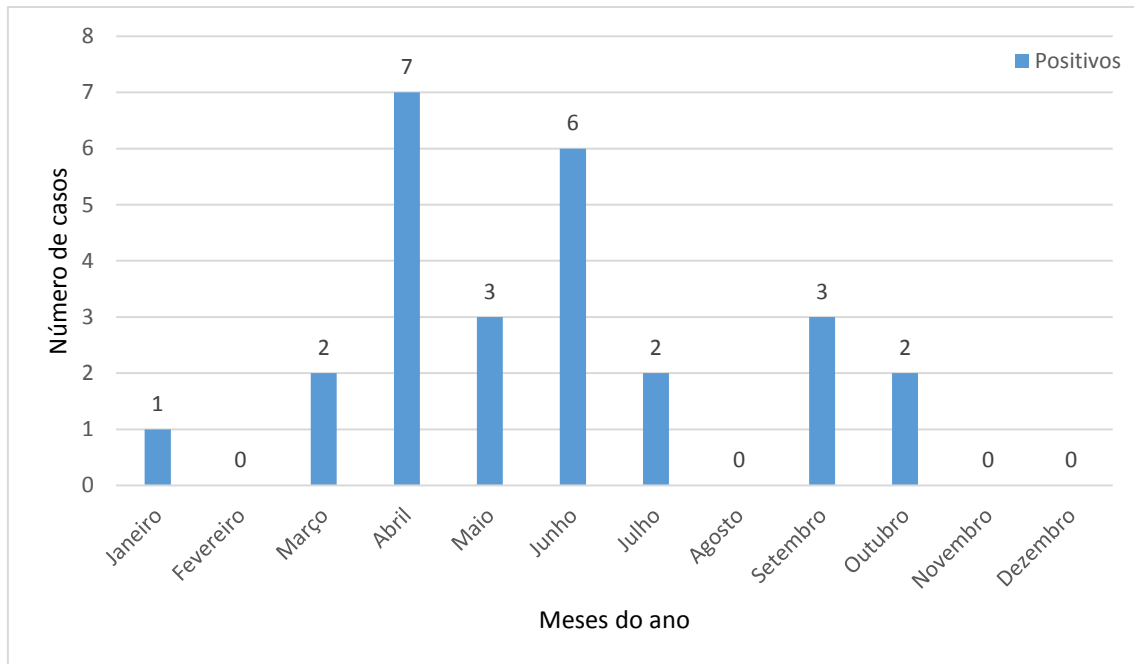
Os resultados do presente estudo retrospectivo sugerem que a pitiose equina se manteve incidente na área de abrangência do LPV/HOVET-UNIC durante janeiro de 2006 a dezembro de 2015, sobretudo em animais adultos, ao longo de todo o ano.

## REFERÊNCIAS

- ÁLVAREZ, J.C.; VILORIA, M.V.; AYOLA, S.P. Pitiose cutânea equina: uma revisão. **Revista CES - Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v.8, n.1, p.58-67, 2013.
- BIAVA, J.S.; OLLHOFF, D.R.; GONÇALVES, R.C.; BIONDO, A.W. Zigomicose em equino: revisão. **Revista Acadêmica**, v.5, p.225-230, 2007.
- BURNS, L.V.; HELAYEL, M.A.; da SILVA, M.A.G.; MARUO, V.M.; de CÓRDOVA, F.M.; SILVA, S. de L.; de BARROS, C.S.L.; RAMOS, A.T. Doenças de animais de produção na região centro-norte do Estado de Tocantins: 85 casos. **Arquivos de Pesquisa Animal**, v.2, p.01-06, 2013.
- CARDONA, J.A.; VARGAS-VILORIA, M.; PERDOMO, S. Frecuencia de pythiosis cutánea en caballos de producción en explotaciones ganaderas de córdoba, Colombia. **Revista de Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v.61, p.31-43, 2014.
- CHAFFIN, M.K.; SCHUMACHER, J.; McMULLAN, W.C. Cutaneous pythiosis in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.11, n.1, p.91-103, 1995.
- FONSECA, A.O.; BOTTON, S.de A.; NOGUEIRA, C.E.; CORRÊA, B.F.; SILVEIRA, J.de S.; AZEVEDO, M.I.; MARONEZE, B.P.; SANTURIO, J.M.; PEREIRA, D.I. In vitro reproduction of the life cycle of *Pythium insidiosum* from kunkers' equine and their role in the epidemiology of pythiosis. **Mycopathologia**, v.177, p.123-127, 2014.
- FREY JÚNIOR, F.; VELHO, J.; LINS, L.; NOGUEIRA, C.; SANTURIO, J. Pitiose equina na região sul do Brasil. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.102, p.107-111, 2007.
- GAASTRA, W.; LIPMAN, L.J.A.; DE 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.1-2, p.1-16, 2010.
- GALIZA, G.J.N.; SILVA, T.M.; CAPRIOLI, R.A.; BARROS, C.S.L.; IRIGOYEN, L.F.; FIGHERA, R.A.; LOVATO, M.; KOMMERS, G.D. Ocorrência de micoses e pitiose em animais domésticos: 230 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.3, p.224-232, 2014.
- INMET. Climatologia Cuiabá, MT. Brasília, DF: **Instituto Nacional de Meteorologia, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**, 2015.
- LEAL, A.B.M.; LEAL, A.T.; SANTURIO, J.M.; KOMMERS, G.D.; CATTO, J.B. Pitiose equina no Pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e atípicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.4, p.151-156, 2001.
- MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SALLIS, E.S.V.; RAFFI, M.B.; PEREIRA, D.I.B.; HINNAH, F.L.; COELHO, A.C.B.; SCHILD, A.L. Epidemiologia da pitiose equina na Região Sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.9, p.865-868, 2012.
- MENDOZA, L.; NEWTON, J.C. Immunology and immunotherapy of the infections caused by *Pythium insidiosum*. **Medical Mycology**, v.43, p.477-486, 2005.
- MENDOZA, L.; VILELA, R. The mammalian pathogenic oomycetes. **Currents Fungal Infection Reports**, v.7, p. 198-208, 2013.
- MORAES, A.S.; SANTURIO, J.M.; TOMICH, T.R.; ABREU, U.G.P.; JULIANO, R.S.; FERNANDES, F.A. Impactos econômicos, sociais e ambientais de tecnologias da Embrapa Pantanal: 2. Pitium-Vac® - imunoterápico contra pitiose equina. **Corumbá: Embrapa Pantanal**, p.37, 2013.

- NASCIMENTO, C.S.; GALIZA, G.J.N.; CARVALHO, A.M.; GUEDES, K.M.R.; PIMENTEL, L.A.; SANTOS, M.D.; HEADLEY, S.A. Survey of cutaneous neoplastic and non-neoplastic lesions of horses from Central-West Brazil. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.38, p.48-53, 2016.
- PESSOA, A.F.A.; PESSOA, C.R.M.; NETO, E.G.M.; DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F. Skin disease of *equidae* in the Brazilian semiarid region. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, p.743-748, 2014.
- REZENDE, A.S.C. Raças raras da fazenda brasileira: equinos e asininos. **Ação Ambiental**, v.3, p.15-18, 2001.
- SALLIS, E.S.V.; PEREIRA, D.I.V.; RAFFI, M.B. Pitiose cutânea em equinos: 14 casos. **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.899-903, 2003.
- SANTOS, C.E.P.; JULIANO, R.S.; SANTURIO, J.M.; MARQUES, L.C. Pitiose em animais de produção no Pantanal Matogrossense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.12, p.1083-1089, 2011.
- SANTOS, C.E.P.; UBIALI, D.G.; PESCADOR, C.A.; ZANETTE, R.A.; SANTURIO, J.M.; MARQUES, L.C. Epidemiological survey of equine pythiosis in the Brazilian pantanal and nearby areas: results of 76 cases. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.34, p.270-274, 2014.
- SANTURIO, J.M.; ALVES, S.H.; PEREIRA, D.B. E ARGENTA, J.S. Pitiose: uma micose emergente. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, n.1, p.1-14, 2006.
- TABOSA, I.M.; MEDEIROS, V.T.; DANTAS, A.F.M.; AZEVEDO, E.O.; MAIA, J.C. Pitiose cutânea em equinos no semi-árido da Paraíba. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, n.51, p.27-30, 1999.
- WATANABE, M.J.; ALONSO, J.D.M.; ALVES, A.L.G.; YAMADA, A.L.M.; BOSCO, S.D.M.G.; RODRIGUES, C.A.; HUSSNI, C.A. Equine pythiosis: report of 28 cases from São Paulo State, Brazil. **Semina Ciências Agrárias**, v.36, p.909-916, 2015.
- WEIBLEN, C.; MACHADO, G.; JESUS, F.P.K.; SANTURIO, J.M.; ZANETTE, R.A.; PEREIRA, D.I.B.; DIEHL, G.N.; SANTOS, L.C.; CORBELLINI, L.G.; BOTTON, S.A. Seroprevalence of *Pythium insidiosum* infection in equine in Rio Grande do Sul, Brazil, **Ciência Rural**, v.46, n.1, p.126-131, 2016.

## ANEXOS

**Figura 1.** Casos de pitiose equina diagnosticados por histopatologia no LPV/UNIC (2006-2015)

**Tabela 1.** Distribuição por raça, faixa etária e sexo da pitiose equina diagnosticada por histopatologia entre 2006-2015.

Raças	Faixa etária (meses)				Sexo	
	0-12	13-36	> 37	Total	Macho	Fêmea
Pantaneira	06	04	06	16	06	10
Sem raça definida	01	01	06	8	04	04
Quarto de Milha	00	00	01	1	01	00
Mangalarga Marchador	00	00	01	1	00	01
<b>Total</b>	<b>07</b>	<b>05</b>	<b>14</b>	<b>26</b>	<b>11</b>	<b>15</b>