

# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA (DMV) BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO), REALIZADO NO HOSPITAL DE CAVALOS DE PAUDALHO - PE, BRASIL.

PITIOSE INTESTINAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE CASO

CHRISTYE TAIANY ONDURAS DE FREITAS

**RECIFE, 2020** 



# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

## PITIOSE INTESTINAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE CASO

Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório realizado como exigência parcial para obtenção do grau de Bacharela em Medicina Veterinária, sob Orientação da Profa. Dr<sup>a</sup> Sandra Regina Fonseca de Araújo Valença.

CHRISTYE TAIANY ONDURAS DE FREITAS

**RECIFE, 2020** 

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Federal Rural de Pernambuco Sistema Integrado de Bibliotecas Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

F866p Freitas, Christye, Christye Taiany Onduras

Pitiose intestinal em égua Mangalarga Marchador: Relato de Caso / Christye, Christye Taiany Onduras Freitas. - 2020.

45 f. : il.

Orientadora: Sandra Regina Fonseca de Araujo. Valenca.. Coorientadora: Fernanda Mafra Caju. Inclui referências e anexo(s).

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em Medicina Veterinária, Recife, 2022.

1. Equinos. 2. Granulomas. 3. Intestino delgado. I. Valenca., Sandra Regina Fonseca de Araujo., orient. II. Caju, Fernanda Mafra, coorient. III. Título

CDD 636.089



# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

## PITIOSE INTESTINAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE CASO

Relatório elaborado por CHRISTYE TAIANY ONDURAS DE FREITAS

Aprovado em//	
BANCA EXAMINADORA	
Profa. Dr <sup>a</sup> SANDRA REGINA FONSECA DE ARAÚ Departamento de Medicina Veterinária da U	•
M.V. Msc. FERNANDA MAFRA CAJ Hospital de Cavalos de Paudalho	 Ú
Prof. Dr. WALDEMIRO AMARO DA SILVA Departamento de Medicina Veterinária da U	
M.V. ESMERINA ELANE CARNEIRO DE ALBI	 UOUEROUE

Haras Joel Gonçalves

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por realizar meu sonho de ser Médica Veterinária e principalmente por cuidar tão bem de mim.

Agradeço a minha família. Painho e mainha, obrigada pelo investimento, educação, amor e apoio. Irmã obrigada pela amizade, conselhos e risadas. Amo vocês família!

Ao meu noivo Alef Adonais, pela paciência, cuidado e todo amor e carinho.

À minha querida turma SV3 pelo companheirismo e aos amigos Isabela Lins, Diego Filipe, Ana Patrícia, Hilma Melo, Giselly Nunes, Clarício Bugarim, Cristiano Albuquerque e Davi Rodrigues. Vocês tornaram tudo mais leve!

Às minhas amigas Lorenn Oliveira, Priscila Paula, Jeanne Tavares e Jerlane Tarcilia... Juntas somos "Unidas e Fortes".

À toda equipe CITEquin... Obrigada Dr<sup>a</sup> Fernanda Cajú e Dr<sup>o</sup> Antônio Travassos, vocês são minhas inspirações.

Aos meus queridos residentes pela paciência e ensinamentos profissionais e pessoais... Agradeço aos Médicos Veterinários Antônio Brito, Vitória Yuki, Ana Gecica, Clatiane Bispo, Esmerina Albuquerque, João Nobre e Suellen Mangueira. Vocês fazem parte de cada conquista minha.

Ao professor Anísio Soares e ao amigo e mestre Filipe Cássio, vocês investiram em mim nas primeiras etapas do curso, serei eternamente grata.

À minha orientadora Dr<sup>a</sup> Sandra Regina que tanto me ensina e inspira.

Por fim, agradeço a todos que me ajudaram durante esta trajetória.

#### LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Ampla área externa	14
FIGURA 2	A) Ambulatório 1. B) Ambulatório 2	14
FIGURA 3	Farmácia	15
FIGURA 4	Baias localizadas próximo ao ambulatório 1	15
FIGURA 5	Centro cirúrgico	16
FIGURA 6	Sala de aula	17
FIGURA 7	Caracterização clínica da pitiose em cavalos em estudo	26
FIGURA 8	Fotomicrografia ilustrando hifas com angulação de $90^\circ$	
	evidenciadas pela coloração GMS. Aumento 40x	29
FIGURA 9	Massa compacta no intestino delgado	34
FIGURA 10	Enteroanastomose	34
FIGURA 11	Segmento intestinal excisado	34
FIGURA 12	Segmento jejunal evidenciando parede espessada, áreas	
	ulceradas e necróticas branco-amareladas (seta), além da	
	presença de "kunkers" aderidos na mucosa (círculo)	35
FIGURA 13	Material retirado ("kunkers") após abertura do segmento	
	jejunal acometido	35

#### LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Casuística das patologias acompanhadas, por sistemas	
	acometidos, durante o ESO no CITEquin - Hospital de	
	Cavalos de Paudalho, durante 02 de março à 19 de maio	
	de 2020	18

### LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	Distribuição	das	frequências	dos	sistemas	orgânicos	
	acometidos						20

### LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	Comparação morfológica entre oomicetos e fungos	23
----------	---	----

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CITEquin** – Centro Integrado de Tratamento de Equinos

**DMV** – Departamento de Medicina Veterinária

**DNA** – Ácido Desoxirribonucleico

**ELISA** – Ensaio de Imunoabsorção Enzimática

**ESO** – Estágio Supervisionado Obrigatório

**EV** – Endovenosa

**GMS** – Metenamina Nitrato de Prata de Grocot

**HE** – Hematoxilina e Eosina

**ID** – Intestino Delgado

IM – Intramuscular

mEq – Miliequivalente

**MM** – Mangalarga Marchador

**MV** – Médico(a) Veterinário(a)

**LPS** – Lipopolissacarídeo

PAS – Ácido Periódico de Schiff

**PE** – Pernambuco

**PCR** – Reação em cadeia polimerase

**pH** – Potencial Hidrogeniônico

**TNF** – Fator de Necrose Tumoral

**USG** – Ultrassonografia

**UFRPE** – Universidade Federal Rural de Pernambuco

#### **RESUMO**

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é uma disciplina do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária da UFRPE, cujo intuito é fornecer qualificação profissional aos discentes e o complemento do ensino teórico-prático. O estágio foi realizado no Hospital de Cavalos de Paudalho, na área de clínica cirúrgica e pós-cirúrgica de grandes animais, no período de 02/03/2020 a 19/05/2020, totalizando 420 horas. Com este trabalho objetiva-se além de descrever a vivência no ESO, relatar a ocorrência de pitiose intestinal em uma égua da raça MM, que deu entrada no hospital apresentando sinais de síndrome cólica. Devido a não responsividade ao tratamento clínico instituído, optou-se por realizar a laparotomia exploratória, foi observado um segmento do ID de aproximadamente 10 cm de comprimento obstruído completamente por um granuloma. Devido a inviabilidade deste segmento, a enterectomia foi realizada, contudo, o animal não resistiu à cirurgia e houve o óbito após uma parada cardiorrespiratória. A abertura da massa revelou material que se assemelha aos "kunkers" encontrados em animais com pitiose. Uma amostra foi encaminhada para realização do histopatológico, sendo o exame compatível com a suspeita clínica de obstrução intestinal por "kunkers". A Pitiose é uma doença infecciosa, de localização cutâneo-subcutânea e eventualmente sistêmica, causada pelo oomiceto Pythium insidiosum e que afeta humanos, animais domésticos e selvagens, com maior prevalência nos equinos, espécie mais exposta aos fatores de risco, e consequentemente, a de maior suscetibilidade. Diversos prejuízos estão associados a ocorrência da doença nos equinos, apesar dos estudos promissores nos métodos diagnósticos e de tratamentos, são necessários avanços voltados à compreensão da patogenia para um melhor entendimento do desenvolvimento das formas clínicas da pitiose.

**Palavras-chave:** Equinos, Granulomas, Intestino Delgado, "kunkers", *Pythium. insidiosum.* 

#### **ABSTRACT**

The Compulsory Supervised Internship (ESO) is a discipline of the Bachelor's Degree in Veterinary Medicine at UFRPE, whose purpose is to provide professional qualification to students and complement the theoretical-practical teaching. The internship was carried out at the Hospital de Cavalos de Paudalho, in the area of surgical and post-surgical of large animals, in the period from 02/03/2020 to 05/19/2020, totaling 420 hours. In addition to describing the experience at ESO, this work aims to report the occurrence of intestinal pythiosis in a mare of the MM breed, who was admitted to the hospital showing signs of colic syndrome. Due to the non-responsiveness to the clinical treatment instituted, it was decided to perform an exploratory laparotomy, an ID segment of approximately 10 cm in length was completely obstructed by a granuloma. Due to the infeasibility of this segment, enterectomy was performed, however, the animal did not resist surgery and there was death after a cardiorespiratory arrest. The opening of the mass revealed material that resembles the "kunkers" found in animals with pythiosis. A sample was sent for histopathology, and the exam was compatible with the clinical suspicion of intestinal obstruction by "kunkers". Pythiosis is an infectious disease, cutaneous-subcutaneous and eventually systemic, caused by the oomycete Pythium insidiosum and affecting humans, domestic and wild animals, with a higher prevalence in horses, a species more exposed to risk factors, and consequently, of greater susceptibility. Several losses are associated with the occurrence of the disease in horses, despite promising studies in diagnostic and treatment methods, advances are needed aimed at understanding the pathogenesis for a better understanding of the development of the clinical forms of pythiosis.

**Keywords:** Equine, Granulomas, Small Intestine, "kunkers", Pythium. insidiosum.

### SUMÁRIO

1.	CAPÍTULO I: Relatório de Estagio Supervisionado	
	Obrigatório	13
1.1	INTRODUÇÃO	13
1.1.1	Descrição do local de estágio	13
1.1.2	Descrição das atividades realizadas no ESO	17
1.1.3	Discussão das atividades desenvolvidas no ESO	18
2.	CAPÍTULO II: Pitiose intestinal em égua Mangalarga	
	Marchador: Relato de Caso	21
2.1	INTRODUÇÃO	21
2.2	REVISÃO DE LITERATURA	22
2.2.1	Etiologia	22
2.2.2	Epidemiologia	24
2.2.3	Sinais Clínicos	25
2.2.4	Diagnóstico	28
2.2.5	Tratamento	30
2.3	RELATO DE CASO	32
2.4	DISCUSSÃO	36
2.5	CONCLUSÃO	38
2.6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
2.7	REFERÊNCIAS	39

#### 1. CAPÍTULO I: Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório

#### 1.1 INTRODUÇÃO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é uma disciplina obrigatória do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), cujo objetivo é fornecer qualificação profissional aos discentes e o complemento do ensino teórico-prático. Através disto, é possível proporcionar ao aluno uma formação eclética e direcionamento profissional em áreas da Medicina Veterinária ou afins. O ESO poderá ser realizado em, no máximo, dois locais previamente programados, na mesma área ou áreas diferentes, totalizando 420 horas.

O ESO foi realizado no Centro Integrado de Tratamento de Equinos (CITEquin) - Hospital de Cavalos de Paudalho-PE, sob a supervisão da Médica Veterinária Fernanda Mafra Cajú, na área de Clínica Cirúrgica e Pós-Cirúrgica de Equinos, no período de 02 de março à 19 de maio de 2020, com duração de 420 horas.

Com este relatório objetivou-se descrever a rotina hospitalar e o acompanhamento dos casos clínicos atendidos durante a realização do estágio supervisionado obrigatório, bem como relatar a ocorrência de uma Pitiose intestinal em uma égua da raça Mangalarga Marchador.

#### 1.1.1 Descrição do local de estágio

O hospital de cavalos fica localizado no município de Paudalho, zona da Mata Pernambucana e possui atualmente uma equipe composta por uma diretora médica, dois residentes e estagiários. Sua estrutura física é composta pelas seguintes instalações: Área externa (Figura 1), dois ambulatórios, farmácia, centro cirúrgico, dez baias, quatro piquetes, banhador, um embarcador de animais, uma sala de aula para realização de cursos e palestras, servindo também como espaço para atendimento e realização de exames de imagem (Raio x e Ultrassonografia) em cães e gatos, uma sala de estar e banheiro para clientes, escritório, cozinha, lavanderia, três alojamentos (com capacidade para três pessoas cada um), sendo um feminino, um masculino e o outro para os residentes, e local para armazenamento do feno e rações.



Figura 1: A) e B) Ampla área externa.

Em cada ambulatório (Figura 2) há um brete de contenção fixo para a realização de exame clínico e diversas intervenções terapêuticas como sondagem nasogástrica, suturas, fluidoterapia, coletas de líquido peritoneal, pequenas cirurgias com o animal em estação entre outros procedimentos realizados de forma segura para o paciente e para o profissional. Essas instalações contam com estrutura de suporte como pias e mangueiras, além de estantes com material hospitalar de uso na rotina.



Figura 2: A) Ambulatório 1. B) Ambulatório 2.

A farmácia está localizada próximo ao ambulatório 1 e dispõe de medicamentos organizados por ordem alfabética (Figura 3). Três baias para os animais em pós-operatório imediato (Figuras 4) e para os pacientes que precisam de constante observação encontramse dispostas também ao lado do ambulatório 1. Uma das baias possui o piso de cimento destinada aos animais no pós-operatório de cólica, que necessitam permanecer em estação.



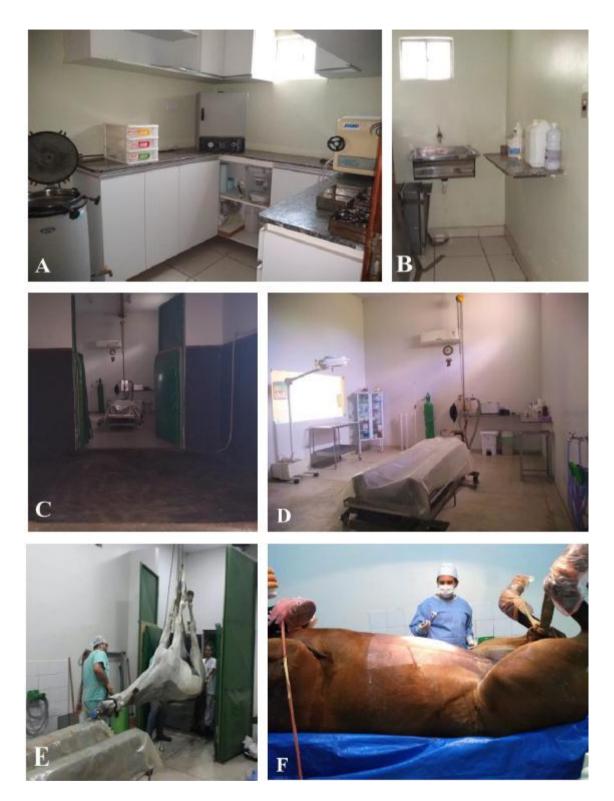


Figura 3: Farmácia.

**Figura 4:** Baias para animais no pós-operatório e sob observação

O centro cirúrgico (Figura 5) é composto por vestuário, sala de esterilização, sala de paramentação, lavabo, sala de indução e recuperação anestésica e o bloco cirúrgico. A sala de indução e recuperação anestésica é revestida por material emborrachado antiderrapante no piso e estrado de borracha em todas as paredes para evitar acidentes com o animal durante a recuperação da anestesia. Esta sala dá acesso ao bloco cirúrgico, e conta com uma talha elétrica utilizada para o transporte do animal até a mesa de cirurgia.

O bloco cirúrgico é climatizado e possui uma cama cirúrgica, mesa de enterotomia, foco de luz, aparelho de anestesia, mesas auxiliares para colocação do instrumental cirúrgico, balcões de mármore, armário, torneiras e mangueiras



**Figura 5:** Centro cirúrgico. A) Sala de esterilização. B) Lavabo. C) Sala de indução e recuperação anestésica. D) Bloco cirúrgico. E) Animal sendo levado da mesa cirúrgica para sala de recuperação anestésica através da talha. F) Animal na mesa cirúrgica.

Durante os cursos realizados pelo Hospital, os alunos têm a oportunidade de assistir aos procedimentos que estão sendo realizados no bloco cirúrgico através de uma grande janela de vidro localizada na parede que separa o bloco cirúrgico e a sala de aula (Figura 6).



Figura 6: Sala de aula.

#### 1.1.2 Descrição das atividades do ESO

A rotina clínica do hospital tem início às 7:00 horas da manhã, sendo realizado o exame clínico geral de todos os animais internados, suplementações, medicações, curativos, nebulização, duchas, fisioterapias e demais procedimentos exigidos para cada protocolo clínico instituído. Em todas as atividades os estagiários acompanham e auxiliam os Médicos Veterinários residentes.

Cada paciente possui sua ficha clínica, nesta os residentes anotam diariamente os parâmetros dos exames clínicos realizados, a quantidade, frequência, horário, duração e a via de administração de medicamentos e suplementos. Também são inseridos os resultados dos exames complementares, os materiais utilizados durante o dia e os procedimentos realizados no paciente.

O CITEquin presta serviços de cirurgia, medicina interna, diagnóstico por imagem (radiografia, ultrassonografia, endoscopia, etc.), coleta de material para exames de Mormo e Anemia Infecciosa Equina, tratamento odontológico, fisioterapia, exames de compra, avaliação dos animais para leilões, presta assistência reprodutiva e clínica em diversos haras da região, realizando periodicamente a avaliação e vacinação dos animais, acompanhamento das gestantes e neonatos, registro de raças, sendo importante ressaltar a participação da equipe CITEquin em plantões nas vaquejadas do estado de Pernambuco.

#### 1.1.3 Discussão das atividades desenvolvidas no ESO

Durante o estágio supervisionado foi possível acompanhar o atendimento de 58 casos, clínicos e cirúrgicos.

Tabela 1: Casuística das patologias acompanhadas, por sistemas acometidos, durante o ESO no CITEquin – Hospital de Cavalos de Paudalho, durante 02 de março à 19 de maio de 2020.

Sistema	Patologias/Situações	Números de	
acometido	acompanhadas	casos	
<u>Sistema</u>	Laminite	1	
Musculoesquelético	Fraturas	2	
	Tendinite	1	
	Deslocamento de patela	1	
Sistema Digestivo	Ruptura de esôfago	1	
	Diarréia neonatal	1	
	Extração de dente de lobo	1	
	Odontoplastia	12	
	Compactação de cólon maior	5	
	Gastrite	1	
	Dilatação gástrica	1	
	Deslocamento de cólon maior	1	
	Etiologia desconhecida	2	
	Obstrução de cólon menor por	1	
	fitobezoar		
	Obstrução de jejuno por granuloma	1	
	Encarceramento em forame epiplóico	1	
	Compactação de cólon menor	1	
	Vólvulo de cólon maior	1	
Sistema Reprodutor	Diagnóstico de gestação	2	
Sistema Endócrino	Hipotireoidismo	1	
Sistema respiratório	Doença Pulmonar Obstrutiva	2	
	Crônica		
	Bronquite	2	

	Garrotilho	1
Sistema Oftálmico	Sistema Oftálmico Tumor na córnea (Carcinoma)	
	Úlcera de córnea	1
Sistema Tegumentar	Dermatite alérgica	2
	Sarcóide	1
	Pitiose cutânea	1
	Abscesso	1
Sistema Neurológico	EPM	1
	Causa não definida	1
<u>Sistema</u>	Babesiose	5
<b>Hematopoiético</b>		
Sistema Circulatório	Sepse	1
TOTAL		58 Casos

Dentre os casos acompanhados no Hospital de Cavalos, predominaram as afecções envolvendo o sistema digestório (52%), seguidos pelos sistemas musculoesquelético, respiratório, tegumentar e hematopoiético (Gráfico 1). A síndrome cólica foi a casuística de maior prevalência. Dos 15 animais atendidos com esta enfermidade, o tratamento clínico foi suficiente para resolução de 8 casos, sendo a compactação, a etiologia de maior ocorrência.

A intervenção cirúrgica foi indicada em sete casos, destes, dois animas já apresentavam sinais de choque circulatório no momento do atendimento, sendo indicada a eutanásia dos pacientes por impossibilidade de tratamento.

.

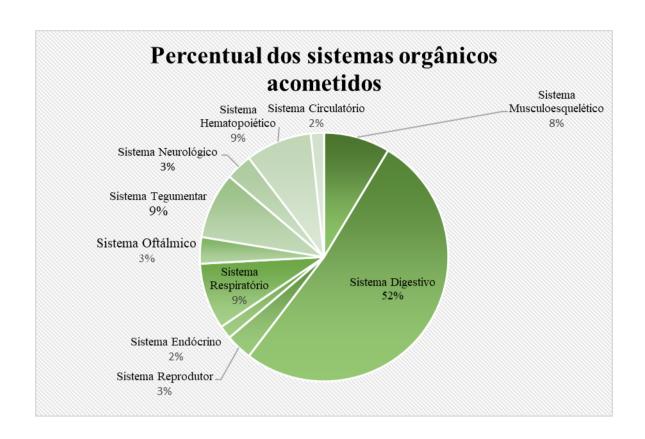


Gráfico 1: Distribuição das frequências dos sistemas orgânicos acometidos.

Durante o estágio foi possível acompanhar visitas em 09 haras da região, onde foram realizados serviços diversificados, como avaliação clínica dos animais, diagnósticos de gestação, exames de imagem, tratamento odontológico, terapias por ondas de choque (Shockwave) e vacinações.

## 2. CAPÍTULO II: PITIOSE INTESTINAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE CASO

#### 2.1 INTRODUÇÃO

A pitiose é uma enfermidade causada pelo oomiceto aquático *Pythium insidiosum*, que afeta humanos, animais domésticos e selvagens, com maior prevalência na espécie equina (WEIBLEN et al. 2016). Ocorre principalmente em regiões com climas temperados e/ou quentes, como na floresta tropical e subtropical (SALLIS, 2003), pois o desenvolvimento do agente exige temperaturas entre 30 e 40°C (SANTURIO et al. 2006a), que favorecem a reprodução assexuada de *P. insidiosum*, originando os zoósporos móveis, considerados a forma infectante deste micro-organismo. Esses zoósporos que se encontram livres na água são atraídos para o pelo dos animais, penetram na pele através de lesões préexistentes, produzindo a enfermidade (MENDOZA et al. 1996).

Tal fato explica a maior incidência dos casos em épocas de maior precipitação pluviométrica, período em que os animais estão em maior contato com áreas alagadas (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2012). Normalmente as lesões aparecem em regiões anatômicas que estão em maior contato com a água e que são mais susceptíveis a traumas, como é o caso da parte distal dos membros, abdômen e tórax, no entanto, os lábios, os órgãos genitais externos, face e tronco podem ser acometidos, porém com menor frequência (SCOTT e MILLER, 2011). As lesões intestinais ocasionadas pelo *P. insidiosum* são mais comuns em cães e equinos, neste último, os quadros de pitiose entérica geralmente estão associados a sinais clínicos de cólica devido à obstrução intestinal (DALTO, 2007).

As manifestações clínicas características da forma cutânea da doença são a presença de "kunkers", a secreção fibrinossanguinolenta, a presença de fístulas, prurido intenso e a presença de áreas lesionadas com características de automutilação (ÁLVAREZ et al. 2013). O diagnóstico é baseado no histórico do animal, sinais clínicos, exame histopatológico, isolamento e identificação do agente e ainda técnicas sorológicas, como a imunodifusão, ELISA e imuno-histoquímica e técnicas moleculares como a PCR (SANTURIO et al. 2006b).

Tomich et al. (2010), relatam a dificuldade no tratamento desta enfermidade ocasionada pela inexistência de uma droga antifúngica eficiente contra o *P. insidiosum*. Isso está relacionado a ausência de esteróis na membrana do agente, culminando em resistência

à maioria dos antimicóticos, além disso, os antifúngicos sistêmicos são considerados pouco eficazes, nefrotóxicos e de custo elevado (DIAS et al. 2012). Diversos autores tem demonstrado resultados satisfatórios no tratamento da pitiose cutânea associando a excisão cirúrgica com administração de antimicóticos (LEAL, 2018; RODRIGUES et al. 2004). Os principais fármacos utilizados no tratamento da pitiose são: anfotericina B, cetoconazol, miconazol, fluconazol, itraconazol e compostos iodínicos (iodetos de potássio e sódio) (DIAS et al. 2012).

A pitiose é uma enfermidade bastante relevante na Medicina Veterinária. Na criação de cavalos acarreta prejuízos significativos pois pode levar a morte ou invalidez dos animais acometidos (TOMICH et al. 2010). Diante disso, estudos que demonstram suas diferentes formas de manifestação clínica, além das formas comumente observadas, cutânea e subcutânea, são de grande importância para direcionar o diagnóstico, tratamento e prevenção da mesma.

#### 2.2 REVISÃO DE LITERATURA

#### 2.2.1 Etiologia

A Pitiose é uma doença infecciosa, de localização cutâneo-subcutânea e eventualmente sistêmica (PEREIRA e MEIRELES, 2007), cujo agente etiológico é o *Pythium insidiosum*, um microorganismo classificado como pertencente ao reino *Stramenopila*, Filo *Pseudofungi*, classe *Oomycetes*, ordem *Pythiales*, família *Pythiaceae* e gênero *Pythium* (CARDONA-ÁLVARES et al. 2016). Este gênero é composto por mais de 200 espécies, sendo a maioria delas patógenos de vegetais (ALMEIDA, 2010). Por muito tempo acreditava-se que *P. insidiosum* seria a única espécie capaz de desenvolver a doença nos mamíferos (ALMEIDA; GAASTRA et al. 2010). Porém, já existem relatos que um patógeno específico de plantas, o *P. aphanidermatum*, pode ser patogênico para os mamíferos (CALVANO et al. 2011; FARMER et al. 2015).

Os membros da casse *Oomycetes* são filogeneticamente distantes dos membros do reino Fungi, possuindo maior semelhança com os integrantes do reino Protista. Tal fato está baseado em estudos taxonômicos, que revelam a ausência de componentes essenciais da membrana plasmática e parede celular fúngica nos oomicetos, sendo de forma respectiva, o ergosterol, considerado o sítio de atuação dos principais agentes antifúngicos e a quitina,

sobre a qual predomina a celulose e β-glucanos. Vale salientar que existem ainda diferenças na divisão nuclear e nas estruturas das mitocôndrias e do aparelho de Golgi (Tabela 2) (CRUZ, 2010; ALEXOPOULOS, 1996).

Quadro 1: Comparação morfológica entre oomicetos e fungos.

ESTRUTURAS	OOMICETOS	FUNGOS
Parede celular	Celulose e glucanos	Quitina
Mitocôndria	Cristas tubulares	Achatada ou limiar
Esporos com flagelos	Sim	Não
Septos	Ausente	Presente
Síntese de esteroides	Não	Sim
Podia	Diploides	Haploides

Fonte: Santurio et al. (2006).

A reprodução de *P. insidiosum* ocorre de forma assexuada através da produção de esporângios, que ao atingir a maturidade se rompem liberando a forma infectante, os zoósporos biflagelados (MENDOZA et al.1993). Para que haja o desenvolvimento do organismo em seu ecossistema, as condições ambientais são determinantes (ZAMBRANO, 2017). Segundo Miller e Campbell (1982), fatores como a temperatura ambiental entre 30°C e 40°C e o acúmulo de água em banhados e lagos, principalmente durante ou após estações chuvosas, são necessárias para a produção de zoósporos.

Estes se desenvolvem apenas em culturas aquáticas; sendo estimulados pela presença de íons como K +, Ca 2+ e Mg 2+, além de possuírem marcada quimiotaxia para material vegetal, pelos de animais, feridas, lesões em pele ou mucosa intestinal (DE COCK et al. 1987; MENDOZA et al. 1993). Os zoósporos se encistam, e sua adesão nas estruturas supracitadas é favorecida pela secreção de uma glicoproteína amorfa com caraterísticas adesivas produzida provavelmente em resposta ao fator quimiotáxico do hospedeiro (MENDOZA et al. 1993; 1996). A temperatura corporal do hospedeiro desempenha um importante papel no desenvolvimento da infecção, uma vez que, estimula os zoósporos encistados a desenvolver um tubo germinativo, originando uma hifa, que penetra nos tecidos dando início à infecção. (MENDONZA et al. 1996). O resultado disso será uma reação granulomatosa, e formação de "kunkers", que por estar infectados por hifas, tem a

capacidade de produzir esporângios (RADOSTITS et al. 2010), estruturas responsáveis por produzir os zoósporos (BOSCO et al. 2016).

Estudos discutem a possibilidade da penetração dos zoósporos a partir da pele íntegra, sendo atraídos pelo folículo piloso. Tal fato está baseado em pesquisas que detectaram a presença de hifas no interior do folículo de bovinos infectados naturalmente, além do mais, o quimiotaxismo é mais ativo na região do pêlo encontrada dentro do folículo piloso (SANTURIO et al. 1998). Entretanto, alguns autores defendem a necessidade de uma lesão prévia para que haja a infecção, sendo demonstrado através de seus estudos que, previamente à penetração das hifas, ocorre uma importante redução na resistência do tecido ocasionado pela ação de proteases, além disso, os ápices das hifas de alongamento exercem força mecânica sobre o tecido, no entanto, essa força não é forte o suficiente para penetrar na pele saudável (RAVISHANKAR et al. 2001).

#### 2.2.2 Epidemiologia

O oomiceto *Pythium insidiosum* é considerado um agente cosmopolita, sua presença tem sido relatada principalmente em países com clima tropical, subtropical e temperado, como Brasil, Colômbia, Costa Rica e Venezuela (LUIZ-LEON e PEREZ, 2011). No Brasil, há registros de sua ocorrência nos estados do Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo (ALMEIDA, 2010; SALLIS et al. 2003), sendo consideradas regiões endêmicas para a pitiose equina as áreas pantanosas como o Mato grosso (SANTOS et al. 2014) e Rio Grande do Sul (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2012), uma vez que, esta enfermidade é mais prevalente em áreas alagadiças ou que apresentem essa condição em períodos chuvosos (D'UTRA VAZ et al. 2009; PRESSER E GOSS, 2015).

Diversas espécies animais e humanos são susceptíveis à pitiose (MARQUES et. al. 2006), sendo a maioria das ocorrências da doença registradas nos equinos. (BOSCO et al. 2016). Nestes (CARDONA et al. 2016) e nos caninos é descrita a forma gastrointestinal e cutânea (SIFUENTE, 2018). Os bovinos também desenvolvem a doença cutânea (MAIA et al. 2020), enquanto os ovinos cursam com quadros de rinite e lesões na pele (TABOSA et al. 2014) Em felinos e humanos a infecção é considerada rara (FERNANDES et al. 2012), havendo a ocorrência de um quadro clínico sistêmico, onde observa-se a manifestação de arterite, ceratite e celulite periorbital. Nas espécies não domésticas há relatos de

envolvimento dos sistemas respiratório, tegumentar, gastrintestinal e lesão mandibular subcutânea (CASTILLO-JIMÉNEZ et al. 2013).

De acordo com Leal et al. (2001b), a maior prevalência em equinos está relacionada a presença recorrente desses animais em regiões com acúmulo de água, sendo acometidos principalmente pelas formas cutânea e subcutânea. É comum encontrar animais pastando nas margens dos rios ou até mesmo dentro do curso d'água, favorecendo o surgimento da afecção principalmente na porção distal dos membros e na região tóraco abdominal ventral (SALLIS et al. 2003; SANTOS et al. 2011).

Além da forma cutânea e subcutânea, os equinos ainda podem desenvolver um quadro gastrointestinal, onde os animais acometidos apresentam episódios de cólica devido à obstrução do lúmen intestinal (REIS et al. 2003; SANTURIO et al. 2008). FOIL (1996), ainda complementa que lesões na face, cavidade nasal e oral, também podem ser observadas, assim como podem disseminar-se para linfonodos regionais, ossos adjacentes e pulmões.

Os estudos mostram não haver predileção por raça, idade ou sexo (RADOSTITS et al. 2010), bem como, a transmissão direta entre animais ou potencial zoonótico (MACÊDO et al. 2015). As condições ambientais são extremamente importantes para o desenvolvimento do organismo em meio ao seu ecossistema, ocorrendo a grande maioria dos casos de pitiose durante ou após estações chuvosas. O período de incubação da doença, ainda não está bem definido, podendo variar de alguns dias a várias semanas (CARDONA, 2012).

#### 2.2.3 Sinais Clínicos

Como sinais clínicos são descritas grandes massas teciduais (5 a 500 mm), de caráter ulcerativo e granulomatoso, com bordas irregulares e aparência tumoral, e com hifas recobertas por células necróticas, que formam os "kunkers", isto é, massas branco-amareladas de formato irregular e ramificado que se desprendem facilmente do tecido, cujo tamanho pode variar de 2 a 10 mm de diâmetro, possuindo consistência arenosa e que penetram no tecido granular, dentro de fístulas formadas durante o seu trajeto (ZARO et al. 2018; SANTOS et al. 2011). Fatores como local e duração da infecção influenciam no tamanho das lesões, que drenam uma secreção sero-sanguinolenta, muco-sanguinolenta,

hemorrágica e, às vezes, mucopurulenta que flui através dos "sinus" (Figura 7) (SANTURIO et al. 2006a; SANTOS et al. 2011).



Figura 7: Caracterização clínica da pitiose em cavalos em estudo. A) Ulceração granulomatosa, proeminente e elevada com bordas irregulares e semelhantes a crateras. B) Escoamento de água das fístulas formadas pelo oomiceto em seu processo invasivo no tecido granular. C) Secreção fibrinosanguinolenta da lesão granulomatosa. D.) Saída de Kunkers ou massas necróticas e calcificações que se destacam facilmente com coloração branco-amarelada (setas pretas).

Fonte: Cardona-Àlvarez et al. (2016).

A presença de "kunkers" é um sinal clínico característico da enfermidade nos equinos, não sendo observado nas demais espécies acometidas pelo *P. insidiosum* como bovinos, caprinos, ovinos, caninos, felino e humanos (GROOTERS et al. 2003). Este são constituídos de minerais de natureza química variável, hifas fúngicas, exsudato do hospedeiro, proteína, colágeno (CRUZ, 2010; D'UTRA VAZ et al. 2009) e, principalmente, eosinófilos degranulados sobre as hifas, gerando o fenômeno de Splendore-Hoeppli, reação eosinofílica que resulta na formação de uma camada dessa massa amorfa sobre as hifas, impedindo o acesso das células de defesa do paciente e, consequentemente, inibindo sua ação antigênica (RIET-CORREA, 2007).

É comum os animais acometidos praticarem automutilação da lesão e dos tecidos adjacentes devido ao intenso prurido (SCOTT e MILLER, 2011; ÁLVAREZ et al. 2013)

decorrente da degranulação de eosinófilos e mastócitos, havendo também a liberação de substâncias como a histamina (GAASTRA et al. 2010). O ato de se automutilar faz com que haja um aumento na proliferação granulomatosa, dificultando o controle do tratamento da lesão (THOMASSIAN, 2005). Além disso, muitas vezes a enfermidade é acompanhada de um processo infeccioso secundário que agrava ainda mais o quadro geral do animal, causando dor e levando a quadros de caquexia (PEREIRA e MEIRELES, 2007).

A rápida evolução da doença torna o animal inapto para o trabalho, podendo levar até mesmo a morte (PEREIRA e MEIRELES, 2007). Acredita-se que o óbito esteja associado à liberação de fatores de necrose tumoral - TNF α, que são liberados em processos tumorais ou infecções por bactérias Gram-negativas ou outros agentes que possuam lipopolissacarídeos de parede (LPS) e, são os responsáveis pelo fenômeno de caquexia observados em humanos e animais com essas enfermidades (LEAL et al. 2001b).

O aparecimento das lesões é mais frequente em regiões do corpo que permanecem em contato maior com a água e que são mais expostas a injúrias, como os membros (principalmente abaixo do carpo e do tarso), abdômen e tórax (SCOTT e MILLER, 2011). Zanette et al. (2013), ainda acrescentam a ocorrência de hipoproteinemia, linfadenomegalia e anemia relacionada ao tamanho da lesão, uma vez que, através de estudos realizados em coelhos, comprovou-se que a patogenia da pitiose interfere no metabolismo do ferro no organismo. A ocorrência de pitiose sistêmica foi descrita por Dória et al. (2009), sendo visualizados na necropsia a presença de "kunkers" no figado, pulmão e linfonodos mediastínicos.

O envolvimento ósseo é observado em casos de pitiose crônica (ALFARO E MENDOZA, 1990), onde as lesões cutâneas levam ao desenvolvimento do fungo até atingir o periósteo (DI FILIPPO PA et al. 2020). Através do exame radiológico de lesões crônicas localizadas nos membros, é possível observar exostose, osteólise e osteomielite (EATON, 1993; GROOTERS E GEE, 2002; DI FILIPPO PA et al. 2020). Ainda se tratando de problemas secundários à pitiose relacionados ao sistema musculoesquelético, Leal (2018), ainda acrescenta as lesões que envolvem tendões (tenossinovites) e articulações que acarretam artrites sépticas e laminite.

Episódios recorrentes de cólica podem ser observados em equídeos acometidos pela pitiose intestinal, considerada a segunda forma de apresentação mais frequente da doença nesta espécie. Este sintoma é decorrente da redução/obstrução do lúmen pelos granulomas que são formados durante a infecção (LEAL, et al. 2001b).

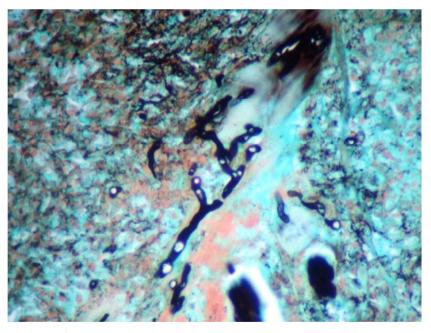
#### 2.2.4 Diagnóstico

De acordo com Martins (2010), o diagnóstico pode ser realizado de forma presuntiva, baseado nos sinais clínicos, na epidemiologia da região geográfica onde o animal habita, e nos aspectos macroscópicos e microscópicos das lesões. As características clínicas e anatomopatológicas das lesões nos equinos, aliadas ao exame histopatológico confirmam o diagnóstico de pitiose cutânea de forma segura (SANTOS et al. 2011; DÓRIA et al. 2014; CARDONA-ÁLVAREZ et al. 2016). Em casos crônicos o diagnóstico é considerado relativamente fácil, no entanto, lesões sistêmicas ou cutâneas que se apresentam em estágios iniciais são de difícil identificação pelos métodos tradicionais e influenciam no sucesso do tratamento (LEAL et al. 2001b).

O diagnóstico definitivo pode ser obtido de três formas: determinação da presença do agente em microscopia direta e cultivo; detecção de anticorpos anti-*P. insidiosum* através de métodos sorológicos, como exemplo, imunodifusão, ELISA e imunohistoquímica; e detecção do DNA do agente infeccioso nos tecidos através da reação em cadeia polimerase (PCR) e posterior sequenciamento de DNA (GAASTRA et al. 2010). Dentre as técnicas sorológicas, o ELISA é considerado o método com melhor acurácia para o diagnóstico precoce de pitiose em humanos e animais, devido a sua alta especificidade e sensibilidade (WEIBLEN et al. 2016; SANTURIO et al. 2006b; ALMEIDA, 2010; LEAL, 2018). Outra vantagem desse teste é a possibilidade monitorar a resposta humoral de animais infectados e em tratamento por imunoterapia (SANTURIO et al. 2006b).

Para o isolamento do fungo, faz-se necessário a colheita de material adequado, e isso pode ser dificultado devido a contaminações secundárias da lesão (LEAL et al. 2001b). Portanto, a limpeza e antissepsia deve ser realizada para a retirada de amostras de tecidos e dos 'kunkers', sendo ocasionalmente necessário a sedação do animal, ou anestesia local (MÁRQUEZ et al. 2010). Os estudos de Grooters et al. (2002), sobre as diferentes técnicas para cultivo de P. insidiosum, revelou que o sucesso no isolamento foi alto quando biópsias, especialmente "kunkers", foram imediatamente semeadas em meios de cultura contendo antibióticos. A identificação do fungo é realizada através do aspecto da colônia e características das hifas (DE COCK et al. 1987), mas para que isso ocorra de forma correta, é preciso induzir a obtenção de zoósporos em laboratório, utilizando-se a técnica de zoosporogênese em meio líquido descrita por Mendoza e Prendas (1988).

Histologicamente, a pitiose caracteriza-se por inflamação granulomatosa e granulocítica (DÓRIA et al. 2014). Os "kunkers" apresentam-se como coágulos eosinofílicos de formato circular, tamanho variado e bordas irregulares, circundados por um exsudato inflamatório de neutrófilos e eosinófilos. Fazem parte deste coágulo as hifas, colágenos, células inflamatórias e principalmente, eosinófilos degranulados que se posicionam ao redor das hifas. (SANTURIO et al. 2006a). Nas lâminas coradas com hematoxilina e eosina (HE) observam-se áreas de infiltrado inflamatório composto por eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, edema e tecido fibrovascular (LEAL, 2018). Normalmente, a técnica de ácido periódico de Schiff (PAS) é utilizada para a identificação de fungos, no entanto, como a parede celular dos oomicetos não contém quitina, substância que é demonstrada pela técnica do PAS, as hifas de *P. insidiosum* não são visualizadas (TROST et al. 2009). Entretanto, através da técnica de metenamina nitrato de prata de Grocott (GMS), é possível observar as hifas raramente septadas, medindo entre 2 e 11μm, irregularmente ramificadas, de coloração marrom-escura e paredes espessas (Figura 8). Algumas vezes é possível visualizar hifas septadas (LEAL, 2018).



**Figura 8:** Fotomicrografia ilustrando hifas com angulação de 90° evidenciadas pela coloração GMS. Aumento 40x.

Fonte: Almeida (2010).

Como diagnóstico diferencial para pitiose temos as neoplasias, habronemose, tecido de granulação exuberante, carcinoma de células escamosas, fibrossarcoma e sarcóide (RADOSTITS et al.; CRUZ, 2010). Almeida (2010), ainda acrescenta as infecções

fúngicas, conidiobolomicose e basidiobolomicose, cuja apresentação clínica assemelha-se à da pitiose, bem como, a localização das lesões ocasionadas pela basidiobolomicose. Em contrapartida, a conidiobolomicose tem ocorrência quase que exclusiva na região nasal. A diferença encontra-se à nível histológico, a basidiobolomicose é mais edematosa, enquanto a pitiose é altamente fibrótica.

#### 2.2.5 Tratamento

O sucesso no tratamento da pitiose está condicionado a fatores, como tamanho e localização das lesões, tempo de evolução, estado geral do animal e tipo de tratamento empregado (BECEGATTO et al. 2017). Geralmente são utilizados, de forma associada ou não, três métodos terapêuticos para esta doença: a cirurgia, quimioterapia e imunoterapia (MENDOZA et al. 1996).

A realização da intervenção cirúrgica requer a retirada de toda área afetada com margem de segurança para evitar as recidivas, porém, isso é dificultado pelas estruturas anatômicas envolvidas, principalmente se as lesões estiverem localizadas nos membros (SALOMÃO-NASCIMENTO et al. 2010). Nesses casos é sugerido o uso da combinação com imunoterapia, iodeto de potássio, antimicóticos e antimicrobianos de última geração como o tratamento mais adequado para a cura da pitiose clínica em cavalos (CARDONA-ÁLVARES et al. 2016). O uso de drogas antifúngicas tradicionais não é considerado um método eficaz, uma vez que, o ergosterol, substância alvo da maioria dos fármacos, está ausente na parede celular deste oomiceto (GROOTERS, 2003).

De acordo com Dória (2009), a utilização de alguns fármacos, como o iodeto de potássio e a anfotericina B, que são, respectivamente, um imunomodulador e um antifúngico, juntamente com o tratamento cirúrgico pode aumentar a taxa de sucesso da terapêutica. O uso sistêmico da anfotericina B causa efeitos colaterais devido a sua nefrotoxicidade, sendo necessário o monitoramento constante das concentrações de uréia e creatinina (THOMASSIAN, 2005). Uma alternativa seria utilizá-la através da perfusão regional intravenosa, técnica simples e de baixo custo que permite altas concentrações deste antifúngico no local da lesão, sem atingir uma dose tóxica sistêmica, além de diminuir o índice de resistência ao fármaco e eliminar de maneira eficaz as infecções osteoarticulares (DÓRIA, 2009).

Atualmente, resultados positivos no tratamento contra *P. insidiosum* estão sendo obtidos com o emprego do acetato de triancinolona. A terapia consiste na aplicação intramuscular de 25ml (50mg por animal) de acetonida de triancinolona em intervalos de 15 dias, sendo realizados de 3 a 4 aplicações para se obter a completa recuperação do animal (CARDONA-ÁLVARES et al. 2016). Seu uso está baseado em suas propriedades anti-inflamatórias, imunológicas e antialérgicas, além de ocasionar o retardo na migração dos leucócitos polimorfonucleares para a lesão, resultando na redução da fibrinogênese e, consequentemente, da reação inflamatória (LEMOS et al. 2018).

O mecanismo de ação do acetato de triancinolona na pitiose cutânea equina ainda não está completamente esclarecido, no entanto, acredita-se que a recuperação desses animais esteja relacionada ao mecanismo de atividade imunomoduladora dos glicocorticoides, que reduz a formação, liberação e/ou ação de citocinas e outros mediadores que promovem a resposta inflamatória ou imune, reduzindo também o infiltrado de eosinófilos. (CARDONA-ÁLVARES et al. 2016). A redução dessas células na área da lesão, deixa o *Pythium insidiosum* acessível a resposta imunológica do hospedeiro, diminuindo a sintomatologia da doença e auxiliando na regressão da ferida

O Laboratório de Pesquisa Micológica (LAPEMI-UFSM) em conjunto com a Embrapa Pantanal desenvolveu uma vacina (Pitium-Vac) a partir de extratos de proteína de *P. insidiosum* (BECEGATTO et al. 2017). As aplicações ocorrem em intervalos de 14 dias, por via subcutânea na região do pescoço do animal, sendo possível observar a evolução do tratamento após 7 a 21 da primeira aplicação, através da redução da secreção e prurido e expulsão dos "kunkers". No local de aplicação do imunoterápico ocorrem reações como aumento de temperatura local; edema e dor, além de possíveis abscessos (RODRIGUES; LUVIZOTTO, 2000; BIAVA et al. 2007). Pesquisas revelam a possibilidade de reinfecções em animais previamente vacinados, mostrando também que estes respondem novamente à imunoterapia (SANTOS, 2009; LORETO et al. 2014). Quando a intervenção cirúrgica da lesão precede o tratamento imunoterápico, o percentual de cura aproxima-se de 100%, mas, essa taxa de sucesso reduz para 50% quando o uso de imunoterápico é feito isoladamente (BIAVA et al. 2007).

Outra forma de tratamento para a pitiose cutânea que tem demostrado resultados favoráveis é a administração por via oral de iodeto de potássio associado a excisão cirúrgica (RODRIGUES et al. 2004; GONZÁLES et al. 1979). Rodrigues et al. (2004), ao utilizar a combinação desses dois métodos de tratamento em 15 cavalos acometidos por pitiose

cutânea severa nas extremidades dos membros, constatou a recuperação total da lesão em aproximadamente 30 dias, sendo detectada a recidiva da enfermidade em apenas dois casos. O êxito no tratamento de pitiose em equinos também tem sido demonstrado em protocolos associando o iodeto de potássio com a triancinolona (LEMOS et al. 2018).

O iodeto de potássio, atua na proteção da glândula tireóide, na interação com as células do sistema imunológico e na ação direta contra agentes infecciosos. Exerce seu efeito anti-inflamatório suprimindo a produção, pelos leucócitos polimorfonucleares, de metabólitos tóxicos de oxigênio, inibe a quimiotaxia de neutrófilos e atua na ação dos fagócitos (COSTA et al. 2012).

Reis et al. (2018), descreve o tratamento de pitiose cutânea em equinos, utilizando a triancinolona, sulfato de cobre para para auxiliar na diminuição do tamanho da massa tecidual e limpeza com solução ozonizada e "bagging" de ozônio, que proporcionou a descontaminação da ferida, favoreceu a eliminação dos "kunkers" e melhorou o processo de cicatrização.

Fatores como rápida evolução, caráter crônico, protocolo de tratamento dispendioso e ainda não completamente definido, tornam o prognóstico da pitiose desfavorável, onde os animais que não apresentam resposta ao tratamento instituído, ou com alterações a nível articular, tornam-se inúteis para o trabalho e esporte sendo submetidos a eutanásia (CRUZ, 2010).

#### 3. RELATO DE CASO

Foi atendida no Hospital de Cavalos de Paudalho, uma égua da raça Mangalarga Marchador, apresentando bom escore corporal, com 5 anos de idade, pesando 380 kg, prenhe de 5 meses, manifestando um quadro de síndrome cólica. Na anamnese, a proprietária informou que a égua foi encontrada deitada e rolando no pasto às 11:00 horas da manhã, sendo administrado 5 ml de Flunixin Meglumine por via endovenosa (EV) às 11:30 horas e o animal se mostrou calmo. Na propriedade o animal apresentou defecação e micção sem alterações, e voltou a manifestar desconforto às 17:00 horas, sendo administrado 10 ml de dipirona, sem resposta. Novamente foi administrado 5 ml de Flunixin Meglumine (EV), mas o animal se mostrou não responsivo aos analgésicos e foi encaminhado para o hospital.

Ao exame físico o animal mostrou-se bastante inquieto, apresentando alterações dos seguintes parâmetros: frequência cardíaca de 54 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória de 22 movimentos respiratórios por minuto (mrpm), mucosa ocular hipercorada, atonia intestinal nos quadrantes dorsal e ventral direito, e hipomotilidade nos quadrantes do lado esquerdo.

À sondagem nasogástrica obteve-se grande quantidade de capim não fermentado, e o líquido peritoneal coletado através da paracentese apresentava aspecto fisiológico, isto é, amarelo translúcido. Na ultrassonografia (USG) abdominal foi visto aumento de tamanho do baço e na palpação transretal a viabilidade fetal foi confirmada, não havendo outras alterações significativas. O acesso venoso da veia jugular foi realizado com cateter (14G) para a realização de fluidoterapia com Ringer Lactato, sendo também administrado diluído na solução 100 ml cálcio, 20 ml de toxolin, 100 ml de sedacol e 200 ml de glicose.

Durante a madrugada do dia seguinte o animal manifestou episódios de dor intermitente e febre (39.0°C), sendo aplicado dipirona (25mg/kg/EV), também verificou-se no decorrer do dia a presença frequente de refluxo espontâneo acima de 4,0 L no intervalo de 1 hora através da sonda, cujo pH estava entre 7 e 8. Foi instituído como tratamento clínico a administração por via EV de 100 ml cálcio, 100 ml de sedacol, cloreto de potássio (20 mEq/L), infusão contínua de lidocaína (0,05 mg/kg/min), aplicações de acepran (0,02 mg/kg) a cada 12 horas por via IM e caminhadas para estimular a motilidade.

Novos exames foram realizados com intuito de acompanhar a evolução do caso. Na USG abdominal foi possível visualizar a distensão de intestino delgado devido a presença de conteúdo, na palpação retal, moderada quantidade de fezes ressecadas e com muco foi retirada da ampola, também foi feita outra coleta de líquido peritoneal, estando o líquido com um aspecto amarelo turvo. Devido a não responsividade à conduta terapêutica e a evolução do quadro clínico o animal foi encaminhado para a realização da laparotomia exploratória. Como medicação pré-anestésica, foi empregada a xilazina 10% (1,1 mg/kg), por via EV, a indução realizada com cetamina (2,2 mg/kg) associada ao diazepam (0,1 mg/kg), por via EV, e a manutenção sob anestesia inalatória com isoflurano.

Durante o procedimento cirúrgico, foi observado o deslocamento do ceco em direção à flexura pélvica e um segmento jejunal de aproximadamente 10 cm de comprimento marcadamente espessado, contendo uma massa compacta que obstruía completamente o intestino delgado (ID), estando o omento aderido a mesma (Figura 9).

Devido a inviabilidade do segmento intestinal, optou-se por fazer a enterectomia e posterior enteroanastomose (Figura 10), contudo, o animal não resistiu à cirurgia e houve o óbito após uma parada cardiorrespiratória durante a síntese da parede abdominal.



Figura 9: Massa compacta no intestino delgado.

Fonte: CITEquin (2020)

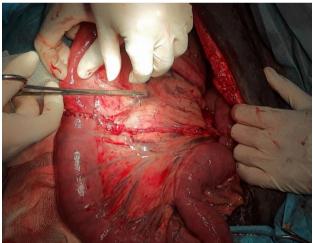






Figura 11: Segmento intestinal excisado.

Fonte: CITEquin (2020) Fonte: CITEquin (2020)

A abertura da massa revelou material necrótico de coloração branco-amarelada que desprendia-se facilmente da mucosa, assemelhando-se aos "kunkers" encontrados em animais acometidos com pitiose (Figura 12).



**Figura 12:** Segmento jejunal evidenciando parede espessada, áreas ulceradas e necróticas branco-amareladas (seta), além da presença de "kunkers" aderidos na mucosa (círculo).

Fonte: CITEquin (2020)



**Figura 13**: Material retirado ("kunkers") após abertura do segmento jejunal acometido.

Fonte: CITEquin (2020)

Uma amostra foi recolhida e o material encaminhado para realização do histopatológico. O exame revelou um infiltrado inflamatório multifocal a coalescente, acometendo as camadas muscular, submucosa e mucosa (transmural), caracterizado por inúmeros macrófagos espumosos, raras células gigantes multinucleadas, neutrófilos degenerados delimitando áreas de perda da definição tecidual, associada ao acúmulo de material amorfo acelular eosinofílico, com estruturas filamentosas de parede irregular (hifas), e coradas negativamente. Como exame complementar foi realizada a coloração histoquímica pelo método de ácido periódico de Schiff (PAS), onde foram identificadas numerosas estruturas compatíveis com hifas fúngicas no centro de áreas necróticas fracamente demarcada pelo corante. O exame histopatológico foi conclusivo para enterite granulomatosa, multifocal a coalescente, transmural, acentuada com algumas hifas fúngicas intralesionais, sendo assim, compatível com a suspeita clínica de obstrução intestinal por lesão fúngica ("kunkers").

#### 4. DISCUSSÃO

A pitiose entérica em equinos é uma forma atípica de manifestação clínica da doença, sendo descritos casos esporádicos na literatura. Quando acometidos por esta condição, os animais apresentam episódios de cólica decorrentes da obstrução parcial ou total do lúmen intestinal por massas teciduais nodulares (BEZERRA JÚNIOR et al. 2010; DALTO et al. 2007; BROWN E ROBERTS, 1988). Tais manifestações também foram observadas neste relato, sendo possível visualizar através da laparotomia exploratória, um granuloma no jejuno causando a obstrução completa do lúmen intestinal.

Através da USG abdominal, foi visualizada uma dilatação no intestino delgado, sugerindo que algo estava bloqueando o trânsito intestinal. Outro fato que fortalece tal ideia é a presença do refluxo espontâneo acima de 2 L, sinal frequentemente observado nos processos obstrutivos do ID. A sua origem pode ser confirmada através da medição do pH, sugerindo origem entérica quando for maior que 5 e origem gástrica se estiver abaixo de 5 (MORA, 2009). A égua deste presente estudo apresentou 4 L de refluxo espontâneo através da sonda com pH entre 7 e 8.

O principal fator que levou a suspeita de infecção por *P. insidiosum*, foi a presença de uma massa necrótica amarelada, semelhante a corais, isto é, dos "kunkers" no interior do granuloma. Este achado foi descrito apenas por Dalto et al. (2007). Nos demais relatos de

pitiose entérica em equinos as alterações localizavam-se exclusivamente à nível de parede do órgão, que se apresentava espessada provocando a redução do lúmen intestinal, não sendo detectada a presença dos "kunkers" (BROWN E ROBERTS, 1988; ALLISON E GILLIS, 1990; MORTON et al. 1991; PURCELL et al. 1994; BEZERRA JÚNIOR et al. 2010.

O mecanismo exato para o desenvolvimento da pitiose intestinal ainda não foi totalmente esclarecido. Acredita-se que lesões pré-existentes na mucosa do intestino, causadas por material vegetal ou agentes patogênicos, oportunizem a penetração dos zoósporos provenientes da ingestão de água contaminada (TROST et al. 2009). De acordo com as informações recolhidas durante anamnese, a água fornecida a égua do presente caso procedia de um açude. Na literatura, tal fato é considerado fator predisponente para ocorrência de pitiose intestinal em equinos (DALTO et al. 2007; BROWN E ROBERTS, 1988; MACÊDO et al. 2015).

O diagnóstico desta enfermidade foi baseado nas lesões macroscópicas, microscópicas e de forma complementar, pela histoquímica. Macroscopicamente observouse o espessamento da parede do jejuno, segmento que segundo Dalto et al. (2007) é comumente acometido neste tipo de manifestação da doença. As lesões ulcerativas encontradas na mucosa, múltiplas áreas amareladas de necrose e a presença de "kunkers" auxiliam no diagnóstico desta enfermidade (FONSECA et al. (2014). Dória et al. (2014), considera que as características clínicas das feridas granulomatosas, associadas ao resultado do histopatológico sugestivo para pitiose equina, constituem métodos de diagnóstico confiáveis, podendo ser confirmado pela técnica de imunohistoquímica.

Histologicamente, notou-se um infiltrado inflamatório multifocal a coalescente, acometendo as camadas muscular, submucosa e mucosa (transmural), ( DALTO et al. 2007; JÚNIOR et al. 2010), caracterizado por inúmeros macrófagos espumosos, raras células gigantes multinucleadas, neutrófilos degenerados delimitando áreas de perda da definição tecidual, associada ao acúmulo de material amorfo eosinofílico, com estruturas filamentosas de parede irregular (hifas), e coradas negativamente.

A análise das alterações por meio da técnica histoquímica de PAS, identificou numerosas estruturas compatíveis com hifas fúngicas no centro das áreas necróticas, porém fracamente demarcada pelo corante. De acordo com Trost et al. (2009), o método PAS é utilizado com frequência na identificação dos fungos, porém, as alterações na parede celular dos oomiceto, isto é, a ausência de quitina, substância que normalmente é

demonstrada pela técnica, dificulta a visualização das hifas de *P. insidiosum*. No entanto, Macêdo et al. (2015) e Gaastra et al. (2010), concordam que as hifas tornam-se evidentes quando coradas pela técnica de PAS ou por GMS, sendo a última a preferida.

Quando os animais são acometidos pela pitiose cutânea, o diagnóstico precoce pode ser realizado através de métodos sorológicos e moleculares (GAASTRA et al. 2010). Entretanto, na forma entérica da doença, os sinais clínicos assemelham-se aos de compactação intestinal, sendo observado episódios recorrentes de cólica (DALTO et al. 2007). Nestes casos, a confirmação do diagnóstico é realizada através dos achados de necropsia ou da visualização dos granulomas localizados na parede do intestino durante a laparotomia exploratória, exigindo geralmente a retirada do segmento afetado e posterior enteroanastomose (BROWN E ROBERTS, 1988; DALTO et al. 2007).

#### 5. CONCLUSÃO

A pitiose é uma enfermidade de grande importância na medicina pois acomete diversas espécies, como humanos, animais domésticos e silvestres. No entanto, sua ocorrência em equinos, recebe atenção especial por serem considerados como a espécie mais exposta aos fatores de risco, e consequentemente, a de maior suscetibilidade. Além dos prejuízos econômicos decorrentes da inutilidade ou morte do animal, a doença ainda acarreta outros danos relevantes, como o agravo do quadro por infecções secundárias, problemas locomotores, e cólicas, se acometidos pela forma entérica.

Com relação a manifestação cutânea-subcutânea da doença, diversos estudos tem demonstrado boas técnicas para o diagnóstico precoce, surgindo também na literatura, trabalhos que relatam diferentes métodos de tratamento, com resultados promissores, possibilitando a completa recuperação do animal acometido. Quando se trata de pitiose intestinal, tais métodos não se aplicam, uma vez que, o diagnóstico só é realizado através da laparotomia exploratória, onde é observada a obstrução do lúmen do órgão. O tratamento consiste na ressecção do segmento intestinal acometido, mas infelizmente, nem todos os proprietários possuem condições para realizar a abordagem cirúrgica, havendo o óbito do animal. Nestes casos, a confirmação do diagnóstico somente será realizada através dos achados de necrópsia.

#### 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ESO é uma das principais disciplinas do curso de Medicina Veterinária, pois conjuga o ensino teórico recebido durante a graduação com a prática, além de possibilitar ao aluno a simulação do exercício da profissão na área pretendida, permitindo assim conhecê-la mais a fundo. A vivência durante o estágio permitiu aprofundar os conhecimentos na área de clínica médica e cirúrgica de grandes animais intensificando o interesse pela área escolhida, sendo as experiências adquiridas fundamentais para o desempenho profissional futuro.

#### 7. REFERÊNCIAS

- 1. ALEXOPOULOS, C.J.; MIMS, C.W.; BLACKWELL, M. **Introductory Mycology**, 4th ed. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, pp. 61–85, 683–737. 1996.
- 2. ALLISON, N.; GILLIS, J. P. Enteric pythiosis in a horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 196:462-464.5, 1990.
- 3. ALMEIDA, M. R. Pitiose e sua importância em Medicina Veterinária e Saúde Pública. Jaboticabal, 2010. 43p. Monografia (Especialização) Curso de Medicina Veterinária, Programa de Aprimoramento Profissional/crh/ses-sp e Fundap, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Jaboticabal, 2010.
- 4. ALFARO, A. A.; MENDOZA, L. Four cases of equine bone lesions caused by *Pythium insidiosum*. **Equine Veterinary Journal**., v.22, n.4, p.295-297, 1990.
- ÁLVAREZ, J. C.; VILORIA M.V.; AYOLA S.P. Pitiose cutânea em equinos: uma revisão. Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia v.8, 58-67, 2013.
- 6. BECEGATTO, D. B. et al. Pitiose equina: revisão de literatura. **Arq. Ciênc. Vet. Zool.** UNIPAR, Umuarama, v. 20, n. 2, p. 87-92, abr./jun. 2017.
- 7. BEZERRA-JUNIOR, P. et al. Equine intestinal pythiosis in Southern Brazil. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** v.62, n.2, 481-483, 2010.
- 8. BIAVA, J. S. et al. Zigomicose em equinos uma revisão. **Rev. Acadêmica,** Curitiba, PR, v. 5, n. 3, p. 225-230, jul./set. 2007.
- 9. BOSCO, S. M. G. et al. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan/roca, 2016.

- 10. BROMERSCHENKEL, I.; NUNES, R. D. M. Cólica por compactação em equinos **Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP**, v.1, n.1, p. 30-39, 2017.
- 11. BROWN, C. C; ROBERTS, E. D. Pitiose intestinal em um cavalo. **Australian Veterinary Journal,** Vol. 65, N.3, p.88-89, 1988.
- 12. CALVANO, T. P. et al. *Pythium aphanidermatum* Infection following Combat Trauma. **Journal Clinical of Microbiology**, v.49, n.10, p.3710–3713, 2011.
- 13. CASTILLO-JIMÉNEZ, M. C. et al. Infección ocular por *Pythium insidiosum*. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica** 31, 118-119, 2013.
- 14. CARDONA, J.; VARGAS, M.; PERDOMO, S. Pythiosis cutânea equina en el departamento de Sucre, Colombia. **REDVET**, v. 13, n. 11, p. 1-7, 2012.
- 15. CARDONA-ÁLVAREZ, J. et al. Pythiosis in horses treated with triamcinolone acetonide. **Revista MVZ Córdoba**, v. 21 n.3 p. 5511, 2016.
- 16. COSTA, L. R. R. Pythiosis. In: Wilson DA. Clinical Veterinary Advisor: **The Horse**.1 ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012. p. 485-7.
- 17. CRUZ, L. C. H. Micologia Veterinária. 2ª Edição, Rio de Janeiro: Revinter, 2010.
- 18. DALTO, A. G. C. et al. Pitiose intestinal em um equino no Rio Grande do Sul. **Rev. Univ. Rural**, v. 27, p.131-133, 2007.
- 19. DE COCK, A.W. M. et al. *Pythium insidiosum* sp. nov., the etiologic agent of pythiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v.25, n.2, p.344-349,1987.
- 20. DIAS, D. P. M. et al. Pitiose cutânea equina de localização atípica tratada topicamente com solução de anfotericina B e DMSO. **Acta Scientiae Veterinariae**, v 40, n. 4, p. 1-8, 2012.
- 21. DI FILIPPO PA et al. Aspectos clínicos e anatomopatológicos de lesões ósseas secundárias a *Pythium Insidiosum* em equino. **Rev. Acad. Ciênc. Anim.**;18:e18502, 2020.
- 22. DÓRIA, R. G. S. Tratamento da pitiose em membros de equinos por meio de perfusão regional intravenosa com anfotericina B. Jaboticabal, 2009. 113f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.
- 23. DÓRIA, R. G. S. et al. Utilização da técnica de imuno-histoquímica para confirmar casos de pitiose cutânea equina diagnosticados por meio de caracterização clínica e avaliação histopatológica. Arq Bras Med Vet Zootec.v.66 n.1, 27-33, 2014

- 24. D'UTRA VAZ, B. B; et al. Pitiose nasal em equino. **Medicina Veterinária**, v. 3, n. 4, p. 27-32. 2009.
- 25. EATON, S. A. Osseous involvement by *Pythium insidiosum*. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian.**, v.15, p.485-490, 1993.
- 26. FARMER, A. R.; et al. Combat-Related *Pythium aphanidermatum* Invasive Wound Infection: Case Report and Discussion of Utility of Molecular Diagnostics. **Journal of Clinical Microbiology**, v.53, n.6, p.1968-1975, 2015.
- 27. FERNANDES, C. P. M. et al. Gastric pythiosis in a dog. **Revista Iberoamericana Micología**, v. 29, n. 4, p. 235-237, 2012.
  - 28. FOIL, C. S. Update on pythiosis (Oomycosis). In: The North American Veterinary Conference, Orlando. **Proceedings**. Orlando: Bayer Animal Health, p.57-63, 1996.
  - 29. FONSECA, A. O. et al. *In vitro* reproduction of the life cycle of *Pythium insidiosum* from kunker's equine and their role in the epidemiology of pythoisis. **Mycopathologia**, v.177, n.1-2, p.123-127, 2014.
- 30. GAASTRA, W. et al. *Pythium insidiosum*: an overview. **Veterinary Microbiology**, Holanda, v. 146, n. 1-2, p. 1-16, 2010.
- 31. GONZÁLES, H. E. et al. Tratamiento de la ficomicosis equina subcutanea empleando yoduro de potasio. **Revista IICA**, v.14, p.115-122, 1979.
- 32. GROOTERS, A. M. et al. Evaluation of microbial culture techniques for the isolation of *Pythium insidiosum* from equine tissues. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.14, p.288-294, 2002.
- 33. GROOTERS, A. M.; GEE M. K. Development of a nested polymerase chain reaction assay for the detection and identification of *Pythium insidiosum*. **J Vet Intern Med.**;16(2):147-52, 2002.
- 34. GROOTERS, A. M. Pythiosis, lagenidiosis, and zygomicosis in small animals. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.33, p.695-720, 2003.
- 35. LEAL, A. B. M. et al. Pitiose equina no Pantanal brasileiro: aspectos clínicos patológicos de casos típicos e atípicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, p.151-156, 2001a.
- 36. LEAL, A.T. et al. Pitiose. Ciencia. Rural, v.31, p.735-743, 2001b.
- 37. LEAL, J. L. M. Pitiose nasal em égua Mangalarga Marchador: Relato de caso. Areia, 2018. 55P. Monografia. (Bacharel em Medicina Veterinária). Universidade federal da Paraíba, Areia, 2018.

- 38. LEMOS, G. B. et al. Tratamento da pitiose cutânea equina com acetato de triancinolona e iodeto de potássio: relato de casos. **Rev Acad Cienc Anim.**; v.16 (Ed Esp 2): e162507, 2018
- 39. LORETO, E. S. et al. Update on pythiosis immunobiology and immunotherapy. **World Journal of Immunology**, v. 4, n. 2, p. 88-97, jul 2014.
- 40. LUIZ-LEON, J. J.; PEREZ, R. C. Pythiosis: Una patología emergente en Venezuela. **Salus online,** v. 15, n. 1, p. 79-94, abr., 2011.
- 41. MACÊDO, L. B. et al. Pitiose canina: uma doença despercebida na clínica de pequenos animais. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.9, n.1, p. 1-11, 2015.
- 42. MAIA, L A. et al. Pitiose em bovinos no Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária. Brasileira**. [online]. vol.40, n.5, pp.340-345, 2020.
- 43. MARCOLONGO-PEREIRA, C. et al. Epidemiologia da pitiose equina na região sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.9, p.865-868, 2012.
- 44. MARTINS, T. B. **Morfologia comparada da pitiose em cavalos, cães e bovinos.**Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária,
  Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria. 104p. 2010.
- 45. MARQUES, S. A. et al. *Pythium insidiosum*: relato do primeiro caso de infecção humana do Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. [online]. Botucatu, SP, v.81 n.5 p.483-485, 2006.
- 46. MÁRQUEZ, A. et al. Descripción anatomopatológica de pitiosis cutánea em equinos. **Rev Fac Cs Vets** UCV. v.51, n.1, 37-42, 2010
- 47. MENDOZA, L.; PRENDAS, J. A method to obtain rapid zoosporogenesis of *Pythium insidiosum*. **Mycopathologia**, v.104, p.59-62, 1988.
- 48. MENDOZA, L. et al. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal of Clinical Microbiology**, v.31, n.11, p.2967-2973, 1993.
- 49. MENDOZA, L. et al. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal de Mycologie Médical**, v.6, n.4, p.151-164, 1996.
- 50. MILLER, R.I.; CAMPBELL, R.S.F. Clinical observations on equine phycomycosis. **Australian Veterinary Journal.**, v.58, p.221-226, 1982.
- 51. MORA, S. C. F. Resolução cirúrgica de cólicas em equinos Critérios, desenvolvimento e pós-operatório. Lisboa, 2009, 88f. Dissertação de Mestrado em clínica e cirurgia de Equinos. Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2009.

- 52. MORTON, D. L. et al. Chronic eosinophilic enteritis attributed to *Pythium* sp. in a horse. **Veterinary Pathology**, Estados Unidos, v. 28, p. 542-544, 1991.
- 53. PEREIRA, D.B.; MEIRELES, M.A. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3ªed, Santa Maria: Pallotti, 2007.
- 54. PEREIRA, D. I. B.; SANTURIO, J. M.; ALVES, S. H.; et al. Zoosporogênese *in vitro* entre isolados do oomiceto *Pythium insidiosum*. **Ciencia. Rural**., v.38, p.143-147, 2008.
- 55. PRESSER, J.W. & GOSS E. Environmental sampling reveals that *Pythium insidiosum* is ubiquitous and genetically diverse in North Central Florida. **Med. Mycol** v.53, n.7, 674-83. 2015.
- 56. PURCELL, K. L. Jejunal obstruction caused by *Pythium insidiosum* granuloma in a mare. **Journal of the Americam Veterinary Medical Association**, Estados Unidos, v. 205, n. 2, p. 337-339, 1994.
- 57. RADOSTITS, O. M; et al. Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos. 9ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- 58. RAVISHANKAR, J. P. et al. Mechanics of solid tissue invasion by the mammalian pathogen *Pythium insidiosum*. **Fungal Genetics and Biology**, Estados Unidos, v. 34, p. 167–175, 2001.
- 59. REIS, J. L. et al. Disseminated pythiosis in three horses. **Veterinary Microbiology**, v.96, p.289-295, 2003.
- 60. REIS, R.W. et al. Ozonioterapia no tratamento para pitiose em equinos. In: Fórum de pesquisa científica e Tecnológica, 18, 2018, Canoas. Anais XVIII Fórum de pesquisa científica e tecnológica. Canoas: ULBRA, 2018.
- 61. RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos.** 3ª edição, São Paulo: Varela, 2007.
- 62. RODRIGUES, C. A.; LUVIZOTTO, M. C. R. Zigomicose e pitiose cutânea em equinos: diagnóstico e tratamento. **Rev. educ. cotin**. CRMV-SP, v. 3, n. 3, p 3, 2000.
- 63. RODRIGUES, C. et al. Avaliação da excisão cirúrgica ampla, associada à administração oral de iodeto de potássio no tratamento de equinos acometidos de pitiose cutânea severa das extremidades dos membros. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n.6, p. 229-229, out. 2004.

- 64. SALLIS, E. S. V.; PEREIRA, D. I. B.; RAFFI, M. B. Pitiose cutânea em equinos: 14 casos. **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.899-903, 2003.
- 65. SALOMÃO-NASCIMENTO, R. B; FRAZÃO-TEIXEIRA E; OLIVEIRA F. C. R. Avaliação hepática e renal em equinos com pitiose tratados com iodeto de potássio, através da determinação das proteínas, substâncias nitrogenadas e enzimas séricas. Rev Bras Med Vet. v32, n.2, 105-10, 2010
- 66. SANTOS, C. Does Immunotherapy protect equines from reinfection by the oomycete Pythium insidiosum? **Clinical and Vaccine Imunology**, v.18, n.8, p. 1397-1399, ago. 2009.
- 67. SANTOS, C. E. P. et al. Pitiose em animais de produção no Pantanal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.12, p.1083-1089, 2011.
- 68. SANTOS, C. E. P. et al. Epidemiological Survey of Equine Pythiosis in the Brazilian Pantanal and Nearby Areas: Results of 76 Cases. **J Equine Vet Sci**, v.34, p.270-274, 2014.
- 69. SANTURIO, J. M.; et al. Cutaneous Pythiosis insidios in calves from the Pantanal region of Brazil. **Mycopathologia**, v.141, p.123-125, 1998.
- 70. SANTURIO, J. M. et al. Pitiose: uma micose emergente. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 34, n. 1, p. 1-14, 2006a.
- 71. SANTURIO, J. M. et al. Teste de ELISA indireto para o diagnóstico sorológico de pitiose. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** v.26, 47-50, 2006b.
- 72. SANTURIO, J. M. et al. Granulomatous rhinitis in sheep associated with *Pythium insidiosum* infection. **The Veterinary Record**, v.163, n.9, p.276-277, 2008.
- 73. SCOTT, D.W. & MILLER W.H. **Equine Dermatology**, 2nd ed. Elsevier Saunders, Maryland Heights. 2011.
- 74. SIFUENTES, M. V. Pitiose gastrintestinal canina: relato de caso. Cuiabá, 2018. 19 f. TCC (Especialização em Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Medicina Veterinária, Cuiabá, 2018.
- 75. RAVISHANKAR, J. P. Mecânica da invasão de tecido sólido pelo patógeno de mamífero *Pythium insidiosum*. **Fung. Genet. Biol**. 34, 167–175, 2001.
- 76. TABOSA, I. M. et al. Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in northeastern Brazil. **Veterinary Pathology**. 41:412-415. 2004.

- 77. THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos Cavalos**. 4. ed. São Paulo: Varela, 573 p. 2005.
- 78. TOMICH, T. E. et al. Impacto econômico decorrente do controle da pitiose equina empregando-se o imunoterápico PITIUM-VAC. 5º simpósio sobre recursos naturais e socioeconômicos do pantanal. Corumbá- MS, 2010.
- 79. TROST, M. E. et al. Aspectos clínicos, morfológicos e imuno-histoquímicos da pitiose gastrintestinal caninal **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 29(8):673-679, agosto 2009.
- 80. ZAMBRANO, C. G. Isolamento, caracterização e avaliação da patogenicidade de *Pythium* spp. de ecossistemas de água doce no estado do Rio Grande do Sul e influência da temperatura na zoosporogênese de *Pythium insidiosum*. Pelotas, 2017. 79f. Tese (doutorado). Programa de pós-graduação em parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, 2017.
- 81. ZANETTE, R. A. et al. Iron chelation therapy as a treatment for *Pythium insidiosum* in na animal model, **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.68, p.1144-1147, 2013.
- 82. ZARO, D. et al. *Pythium insidiosum* em equino: Relato de caso. **PUBVET**. v.12, n.12, a223, p.1-8, Dez, 2018.
- 83. WEIBLEN, C. et al. Soroprevalência da infecção por *Pythium insidiosum* em equinos no estado do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, v.46, n.1, jan, 2016.