

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
CAMPUS URUGUAIANA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE E EM ÁREA
PROFISSIONAL DA SAÚDE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA EM MEDICINA VETERINÁRIA**

CLÁUDIA MEDEIROS RODRIGUES

**IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DA EXISTÊNCIA DE PITIOSE EQUINA
NO MUNICÍPIO DE URUGUAIANA – RS PARA A SAÚDE PÚBLICA**

**Uruguaiana
2016**

CLÁUDIA MEDEIROS RODRIGUES

**IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DA EXISTÊNCIA DE PITIOSE EQUINA
NO MUNICÍPIO DE URUGUAIANA – RS PARA A SAÚDE PÚBLICA**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde e em Área Profissional da Saúde - Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Residência em Clínica e Cirurgia de Grandes Animais.

Orientadora: Claudia Acosta Duarte

**Uruguaiana
2016**

CLÁUDIA MEDEIROS RODRIGUES

**IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DA EXISTÊNCIA DE PITIOSE EQUINA
NO MUNICÍPIO DE URUGUAIANA – RS PARA A SAÚDE PÚBLICA**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde e em Área Profissional da Saúde - Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Residência em Clínica e Cirurgia de Grandes Animais.

Área de Concentração: Clínica e Cirurgia de Grandes Animais.

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Claudia Acosta Duarte
Orientadora
(UNIPAMPA, Campus Uruguaiana)

Prof.^a Dr.^a Irina Lubeck
(UNIPAMPA, Campus Uruguaiana)

M. V. Msc. Inácio Manassi da Conceição Brandolt
(UNIPAMPA, Campus Uruguaiana, Hospital Universitário Veterinário)

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Pampa e ao Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária pela oportunidade de aprimoramento profissional.

A meus pais Maria e Francisco pelo amor e apoio incondicional. Agradeço pelos valores e princípios transmitidos a mim, foram e sempre serão de grande valia.

A meu namorado Alessandro pela compreensão, amizade e companheirismo ao longo de todos esses anos.

As colegas residentes que se fizeram presentes comigo nessa jornada, obrigada pelo convívio e por todos os momentos compartilhados.

A Professora Claudia Acosta Duarte pelos ensinamentos, apoio, incentivo e pela orientação ao longo desses dois anos.

Ao Professor Ricardo Pozzobon pelos conselhos, amizade e ensinamentos didáticos.

Ao Médico Veterinário Inácio Manassi da Conceição Brandolt pela preceptoria, amizade e confiança.

Aos demais docentes pela disponibilidade e auxílio sempre que solicitado.

Aos técnicos administrativos em educação e funcionários terceirizados do Hospital Universitário Veterinário pelo convívio leve, alegre e amigável na rotina diária.

Aos estagiários do Setor de Grandes Animais pelo apoio, amizade e momentos de alegria compartilhados. Na companhia de vocês o trabalho tornou-se extremamente prazeroso.

Aos animais, fundamentais na escolha da profissão. Obrigada pela paciência e colaboração.

A Deus.

*'É preciso que eu suporte duas ou três larvas
se quiser conhecer as borboletas.'*

(Antoine de Saint-Exupéry)

RESUMO

IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DA EXISTÊNCIA DE PITIOSE EQUINA NO MUNICÍPIO DE URUGUAIANA – RS PARA A SAÚDE PÚBLICA

AUTORA: Cláudia Medeiros Rodrigues

ORIENTADORA: Claudia Acosta Duarte

A pitiose é uma afecção que atinge inúmeras espécies animais, incluindo os seres humanos, porém no Brasil seu diagnóstico é mais frequente em equinos. É causada pelo microorganismo *Pythium insidiosum*, um oomiceto, que necessita do meio aquático para se reproduzir assexuadamente. A contaminação ocorre através do contato com água, onde há presença do microorganismo, pois os zoósporos apresentam quimiotaxia por pelos, tecido animal e vegetal. Esta pesquisa foi realizada com o objetivo de evidenciar a importância da existência de casos de pitiose equina no Município de Uruguaiana, alertando para a possibilidade de ocorrência de casos em humanos. Para tanto, foram utilizados os dados de cinco casos de pitiose cutânea equina atendidos pelo Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, do Hospital Universitário Veterinário - HUVet da Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA, Campus Uruguaiana, no período de 2013 a 2016, além de uma pesquisa bibliográfica abordando o tema pitiose como um problema de saúde pública. Por meio deste estudo, concluiu-se que a ocorrência de casos em equinos no Município já é considerada um fator de risco para o possível desenvolvimento da afecção em humanos, sendo a prova material da existência do microorganismo na região. Assim como a frequência de casos, a proximidade da população com os equinos, e o relevo, favorecendo inundações na zona urbana e áreas alagadas na zona rural. A ocorrência de casos de pitiose deve receber atenção da população e dos profissionais relacionados à área da saúde por se tratar de uma doença que requer cuidados específicos e por ser considerada um problema de saúde pública, necessitando assim de informações preventivas, além de diagnóstico e tratamento precoce.

Palavras – chave: Equinos. Humanos. Pele. Feridas.

ABSTRACT

IMPORTANCE OF THE KNOWLEDGE OF THE EXISTENCE OF EQUINE PYTHIOSIS IN THE URUGUAIANA - RS MUNICIPALITY FOR PUBLIC HEALTH

AUTHOR: Cláudia Medeiros Rodrigues

ADVISOR: Claudia Acosta Duarte

Pythiosis is a condition that affects numerous animal species, including humans, but its diagnosis in Brazil is more frequent in horses. It is caused by the microorganism *Pythium insidiosum*, an oomycete, which requires the aquatic environment to reproduce asexually. The contamination occurs through the contact with water, where is the microorganism. It happens because zoospores present chemotaxis by bristle, animal and vegetal tissue. This study was carried out with the objective of evidencing the importance of the existence of cases of equine pythiosis in the Municipality of Uruguaiana, alerting to the possibility of occurrence of human cases. For that, the data of five cases of equine cutaneous pythiosis treated by the Clinic and Surgery of Large Animals, of the Veterinary University Hospital - HUVet of the Federal University of Pampa - UNIPAMPA, Campus Uruguaiana, from the period of 2013 to 2016, were used. A bibliographic research approaching the topic pythiosis as a public health problem was also used. In this study, it was concluded that the occurrence of cases in horses in the Municipality is already considered a risk factor for the possible development of the condition in humans, being the material evidence of the existence of the microorganism in the region. As well as the frequency of cases, the proximity of the population with the horses, and the ground, favoring floods in the urban area and flooded places in the rural area. The occurrence of pythiosis should receive attention from the population and professionals related to health because it is a disease that requires specific care and is considered a public health problem, thus necessitating information, as well as diagnosis and premature treatment.

Keywords: Equines. Humans. Skin. Wounds.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Feridas causadas por pitiose em membros de diferentes equinos dos casos atendidos 20
- Figura 2** - Equino com lesão granulomatosa ulcerada na região tarsometatarsiana esquerda. Notar presença de 'kunkers' na lesão (seta) 21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Informações referentes aos cinco casos de pitiose cutânea equina, atendidos pelo Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, do Hospital Universitário Veterinário - HUVet da Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA, Campus Uruguaiana, no período de 2013 a 2016	18
--	----

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT	7
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	8
LISTA DE TABELAS.....	9
INTRODUÇÃO	11
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
JUSTIFICATIVA	16
OBJETIVO	17
METODOLOGIA.....	17
RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

INTRODUÇÃO

A pitiose é uma afecção que acomete diversas espécies, incluindo os seres humanos. Considerada uma das principais afecções que afetam o sistema tegumentar dos equinos (MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2012), é uma doença granulomatosa que provoca quadro infeccioso na pele e tecido subcutâneo dessa espécie. Além de causar apresentação gastrintestinal e cutânea em caninos, e doença cutânea em bovinos (SANTURIO et al., 2006).

Em felinos e humanos desencadeia quadros clínicos de arterite, ceratite e celulite periorbital (SANTURIO et al., 2006). Nas pessoas, a doença é comum na Tailândia, apresentando-se nas formas subcutânea, sistêmica e oftálmica, sendo as formas cutânea e sistêmica associadas à síndrome de α e β -talassemia, comuns nessa região (IMWIDTHAYA, 1994).

O agente *Pythium insidiosum* encontra-se presente em águas estagnadas e utiliza plantas aquáticas em seu ciclo biológico, que inclui reprodução assexuada e sexuada, produzindo sua forma infectante, os zoósporos biflagelados (LEAL et al., 2001).

As lesões cutâneas são as mais frequentes em equinos e 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 (MILLER & CAMPBELL, 1982). Também é verificado nos seres humanos, onde a maioria dos casos de lesões em membros inferiores é de fazendeiros que cultivam arroz em plantações sem o uso de botas. Isso os torna mais susceptíveis ao contato com o microorganismo *Pythium insidiosum*, que habitualmente encontra-se na água (PRASERTWITAYAKIJ et al., 2003).

A pitiose não é considerada uma zoonose, mas é uma questão de saúde pública. Dessa forma, o objetivo do estudo consiste em evidenciar a importância da existência de casos de pitiose equina no Município de Uruguaiana, alertando para a possibilidade de ocorrência de casos em humanos. Assim, os resultados deste estudo auxiliarão profissionais de diversas áreas da saúde, oportunizando a promoção da saúde humana e animal.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A Pitiose é uma enfermidade piogranulomatosa cosmopolita, que atinge diversas espécies animais, inclusive os seres humanos (DE COCK et al., 1987). Porém, seu diagnóstico é mais frequente em equinos, apresentando-se como uma doença ulcerativa, proliferativa e granulomatosa, que envolve a pele e o tecido subcutâneo, além de outras apresentações clínicas, tais como a forma intestinal e metastática (MILLER & CAMPBELL, 1982).

É conhecida popularmente como ‘ferida brava’, ‘ferida da moda’ e ‘mal dos pântanos’ no Brasil, "leeches" nos Estados Unidos, "swamp cancer" na Austrália, "hyphomycosis destruens equi" na Indonésia, "espundia equina" na Colômbia e Costa Rica, "bursattee" na Índia e "dermatite granular" no Japão (PEREIRA & MEIRELES, 2001).

Um estudo retrospectivo realizado nos municípios da área de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico – LRD da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas - UFPel, no período de 1979 a 2011, constatou que a pitiose é uma das principais enfermidades que afetam o sistema tegumentar dos equinos (MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2012).

O município de Uruguaiana apresenta ocorrência frequente de casos dessa afecção, pois segundo um estudo retrospectivo do Setor de Patologia Veterinária do Campus II da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUC/RS, existem relatos da ocorrência de 14 casos de pitiose cutânea em equinos no Município de Uruguaiana entre os anos de 1995 e 2000 (SALLIS et al., 2003).

O agente etiológico pertence ao Reino *Straminipila*, Classe *Oomycetes*, Ordem *Pythiales*, Família *Pythiaceae*, Gênero *Pythium* e espécie *Pythium insidiosum*. Os fungos são classificados em três reinos: *Fungi*, *Straminipila* e *Protista*. Segundo estudos taxonômicos por meio da análise de sequenciamento de RNA ribossomal de *Pythium insidiosum*, obteve-se a confirmação de que a Classe *Oomycetes*, a qual ele pertence, é filogeneticamente distinta da Classe *Fungi* e seria mais semelhante às algas (SANTURIO et al., 2006). Sendo assim, é caracterizado como um microrganismo termofílico, aquático, que se reproduz assexuadamente por zoósporos biflagelados contidos em zoosporângios. Esses zoósporos são os responsáveis pela propagação do agente, pois são liberados periodicamente no meio aquático (PEREIRA & MEIRELES, 2001).

Acreditava-se que a infecção dos equinos ocorresse somente na presença de uma solução de continuidade na pele, a qual possibilitaria a penetração e germinação do zoósporo quando estes animais pastegassem em áreas alagadas e/ou pantanosas. Contudo, levando em consideração análises *in vitro* que demonstraram a atração dos zoósporos por pelos, tecido animal e vegetal, tais fatores sustentam a hipótese da quimiotaxia dos zoósporos por substâncias presentes nestes tecidos, não necessitando de uma lesão na pele para que ocorra a contaminação (SANTURIO et al., 2006).

O ciclo evolutivo do *Pythium insidiosum* ocorre pela colonização de plantas aquáticas que servem de substrato para o desenvolvimento e reprodução do organismo, formando zoosporângios. Estes liberam zoósporos, os quais procuram uma planta, um animal ou um ser humano. Ao encontrar um tecido, os zoósporos encistam e após liberam uma substância amorfa, provavelmente devido ao fator quimiotático do hospedeiro. Essa substância seria a responsável pela ligação entre o zoósporo e hospedeiro para produção do tubo germinativo, originando, posteriormente, um micélio e iniciando seu ciclo evolutivo. Essa hipótese é baseada na detecção de hifas e pelo quimiotaxismo ser mais ativo no interior do folículo piloso, como verificado em bovinos (MENDOZA et al., 1993).

Em geral, sua ocorrência é observada em áreas tropicais, subtropicais ou temperadas (MENDOZA et al., 1996). O contato dos animais com áreas onde há presença de banhos e lagoas, além de vegetação aquática, com temperaturas alcançando a faixa de 30 e 40°C, são alguns dos fatores que influenciam no desenvolvimento da condição (MILLER & CAMPBELL, 1982). Em virtude da frequente permanência da porção distal dos membros, região ventral do abdome, tórax, pescoço e cabeça, com essas áreas de água contaminada, estes são os locais onde, predominantemente, podem ser observadas lesões (MEIRELES et al., 1993).

Em pessoas, os primeiros casos relatados datam de 1985, na Tailândia, e correspondem à pacientes com úlceras crônicas cutâneas localizadas nos membros inferiores. Entre os casos humanos publicados, a manifestação clínica predominante é a sistêmica, podendo haver comprometimento arterial, ocular, cardiopulmonar e subcutâneo. A evolução do quadro habitualmente é grave, apresentando índice de óbito de aproximadamente 47% em pacientes com comprometimento vascular que, em geral, ocorre por necrose de extremidades e úlceras cutâneas crônicas (PRASERTWITAYAKIJ et al., 2003).

A predisposição por sexo, idade ou raça foi descartada, sendo esclarecido que a fonte de infecção são os zoósporos ambientais, não havendo relatos de transmissão direta entre animais, e/ou entre animais e o homem (MENDOZA et al., 1996).

Nos equinos a enfermidade tem como principal característica a formação de ulcerações granulomatosas e granulocíticas com presença de infiltrados eosinófilicos, além de bordas irregulares e em forma de cratera. Há ainda presença de regiões necróticas denominadas 'kunkers' (RODRIGUES & LUVIZOTTO, 2000). O tamanho das lesões pode variar de acordo com o local e tempo de evolução da infecção. As células mortas produzidas pela lesão comportam-se como corpo estranho promovendo resposta inflamatória do organismo, o que leva a sua fagocitose, permitindo o reparo do tecido afetado. Na pitiose a presença dos 'kunkers', em conjunto com prurido e secreção fibrinosanguinolenta são sinais comuns dessa condição (BIAVA et al., 2007).

Casos de pitiose humana foram observados na Tailândia, sudeste da Ásia e esporadicamente, nos EUA, Austrália, Haiti e Nova Zelândia. Na Tailândia, entre os fatores que contribuem para a ocorrência da pitiose nessa espécie podem ser citados a prevalência de pessoas talassêmicas e grandes áreas alagadiças utilizadas na agricultura (MENDOZA et al., 1996). O primeiro caso de infecção humana por *Pythium insidiosum* diagnosticado no Brasil ocorreu no Estado de São Paulo, e se refere a um paciente que apresentava úlcera cutânea a três meses no membro inferior esquerdo, não havendo sucesso em tratamentos já administrados e com recidiva da lesão. A lesão inicial tinha características de pústula, e foi observada cerca de uma semana após uma pescaria, onde o paciente relatou ter permanecido com as pernas submersas em águas paradas (MARQUES et al., 2006).

Em pessoas, a doença apresenta-se nas formas oftálmica, subcutânea e sistêmica, sendo as duas últimas associadas a α e β - talassemias, comuns no Sudeste da Ásia. A apresentação ocorre por lesões granulomatosas no tecido subcutâneo de pacientes talassêmicos, seguida da forma sistêmica, através do desenvolvimento de artrite crônica, trombose arterial e gangrena, geralmente atingindo extremidades de membros inferiores. Quadros de ceratite também são comuns, podendo ou não estar associados à talassemia, além da possibilidade de presença de lesões na região periorbital de aspecto histopatológico semelhante à infecção em equídeos (IMWIDTHAYA, 1994).

O diagnóstico baseia-se nos aspectos clínicos, histopatológicos e no isolamento e identificação do agente por meio de suas características culturais, morfológicas e reprodutivas. Seu isolamento pode ocorrer mediante o aspecto das colônias e das

características das hifas (BROWN et al., 1988). Para tal, há necessidade de colheita de material adequado, o que pode ser dificultado por contaminações secundárias da lesão. A correta identificação do agente deve incluir a indução da zoosporogênese, que demanda tempo e pessoal qualificado, o que torna, portanto, o diagnóstico precoce difícil de ser realizado (SANTURIO et al., 2006).

Em um levantamento de pitiose equina realizado na região do pantanal, a confirmação do diagnóstico foi obtida pelo teste ELISA e através do isolamento do agente. No exame sorológico todos os equinos testados foram positivos para a presença de IgG anti *Pythium insidiosum*, confirmando a suspeita clínica. No isolamento, observou-se o crescimento de colônias brancas com crescimento radial, micélio aéreo curto e hifas enraizadas no meio de cultura. Nos tubos contendo caldo Sabouraud foi observado um crescimento algodonoso de cor esbranquiçada, emergindo dos ‘kunkers’ e dos tecidos. Ao exame microscópico em aumento de 100 e 400x foi feita a verificação de hifas raramente septadas, com ramificações laterais frequentemente perpendiculares, sem estruturas reprodutivas e extremidades arredondadas. Essas características associadas à indução de zoosporogênese permitiram a identificação de *Pythium insidiosum* (LEAL et al., 2001).

A excisão cirúrgica das lesões é o tratamento mais comumente empregado, apresentando bons resultados quando realizado precocemente e com ressecção ampla. Todavia, a localização e extensão das lesões, assim como o envolvimento de estruturas adjacentes podem influenciar na eficácia do tratamento cirúrgico, devido à dificuldade na remoção dos tecidos infectados. Antimicóticos, administrados via sistêmica, não tem sido eficazes no tratamento da pitiose, sendo os mais comumente empregados a anfotericina B, o cetoconazol, o miconazol, o fluconazol e o itraconazol (SANTURIO et al., 2006).

Em associação à excisão cirúrgica, pode-se ressaltar a administração de anfotericina B (BIAVA et al., 2007), por perfusão regional em membros. Essa técnica se mostrou uma alternativa eficaz em feridas de pitiose, pois, com a perfusão regional intravenosa do membro se obtêm uma concentração elevada do fármaco no local e nos tecidos próximos a lesão, com poucas reações adversas sistêmicas e nos tecidos diretamente expostos ao fármaco (DÓRIA, 2009).

Compostos iodínicos, como os iodetos de potássio e de sódio também tem sido empregados no tratamento (LEAL et al., 2001). A administração de iodeto de potássio após a excisão cirúrgica responde de forma positiva, assim como, alguns autores também relataram o

sucesso do tratamento cirúrgico seguido da utilização de iodeto de sódio (MEIRELES et al., 1993).

Entre as alternativas terapêuticas disponíveis, a utilização de um imunobiológico apresentou bons índices de cura, ficando na faixa de 50 à 83,3%, apresentando melhores resultados em lesões pequenas. Com a imunoterapia, os antígenos citoplasmáticos expostos ao sistema imune dos animais, através da vacinação, desencadeiam resposta humoral e celular com capacidade de controle sob a infecção natural (PEREIRA & MEIRELES, 2001).

Em humanos as principais alternativas terapêuticas utilizadas envolvem a exérese da lesão, sendo, em alguns casos necessária a amputação do membro acometido. Além da administração de fármacos como anfotericina B, itraconazol, iodeto de potássio, e do imunoterápico desenvolvido para o tratamento da infecção em equinos (PRASERTWITAYAKIJ et al., 2003). Esse imunoterápico já foi empregado em um caso humano específico, onde o paciente não respondeu a terapia antifúngica, recebendo assim duas doses da vacina em intervalos de 14 dias, por via subcutânea, e apresentando sucesso na remissão dos sinais clínicos apresentados. Foi considerado curado um ano após a administração do tratamento (THITITHANYANONT et al., 1998).

JUSTIFICATIVA

O Município de Uruguaiana localizado na fronteira oeste do Estado do Rio Grande do Sul encontra-se inserido na bacia hidrográfica do Rio Uruguai. Tem como principais atividades econômicas a agricultura, através do plantio de arroz, e a pecuária, com destaque para a bovinocultura de corte e ovinocultura (IBGE, 2010). Além disso, possui uma população significativa de cavalos, com um número de aproximadamente 12.205 animais (IBGE, 2006).

As características geográficas encontradas na região, tais como, campos planos onde há frequentes alagamentos, além de equinos de áreas rurais que tem hábitos de pastorear em lagos, várzeas e açudes, são fatores que colaboram para o desenvolvimento de casos de pitiose na região. Da mesma forma, pode ocorrer a contaminação de seres humanos pelo microorganismo, através de hábitos comuns, tais como caminhar por campos alagados, plantações de arroz e açudes (MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2012).

Também, é de suma importância relatar as frequentes inundações ao longo da margem do rio Uruguai que podem contribuir para o desenvolvimento de diversas doenças.

Assim, tanto os equinos domiciliados na zona urbana que, em sua maioria são utilizados em carroças tracionadas (ROSA et al., 2013), quanto a população humana se encontram expostos a essa situação (RIGHI, 2016).

A conjugação destes fatores evidencia a importância da verificação da ocorrência de casos de pitiose equina no município, bem como o risco existente para os seres humanos. E, como tem sido apontado por alguns estudos, em todo o Estado do Rio Grande do Sul (MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2014), a pitiose é considerada uma afecção de risco na região, justificando plenamente o trabalho e servindo, assim, como fonte informativa para diversos profissionais da área da saúde.

OBJETIVO

O objetivo do estudo consistiu em evidenciar a existência de casos de pitiose equina no Município de Uruguaiana, alertando para a possibilidade de ocorrência de casos em humanos.

METODOLOGIA

A amostragem deste estudo foi selecionada a partir de cinco casos de pitiose cutânea equina atendidos pelo Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, do Hospital Universitário Veterinário - HUVet da Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA, Campus Uruguaiana, no período de 2013 a 2016. Tais dados basearam-se em aspectos chave do atendimento prestado aos animais, e foram resgatados dos arquivos da instituição para obtenção de informações referentes à idade, sexo, raça, função e procedência dos animais, localização das lesões e sintomatologia, além do período de evolução clínica dos pacientes e tratamento instituído.

Concomitantemente, foi efetuada revisão bibliográfica do tema como uma questão de saúde pública. Foram pesquisados pontos relevantes da infecção nos equinos visando elucidar os riscos para a população humana e apresentando o tema como um diagnóstico diferencial para feridas de difícil tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados referentes aos cinco casos de pitiose cutânea equina atendidos pelo Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, do Hospital Universitário Veterinário - HUVet da Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA, Campus Uruguaiana, no período de 2013 a 2016, constam na Tabela 1.

Tabela 1 - Informações referentes aos cinco casos de pitiose cutânea equina, atendidos pelo Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, do Hospital Universitário Veterinário - HUVet da Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA, Campus Uruguaiana, no período de 2013 a 2016.

Casos	Idade (anos)	Sexo	Raça	Função	Domicílio	Local das Lesões	Sinais Clínicos	Evolução (meses)	Tratamento
1	4	F	SRD	Provas de tiro de laço	Zona Rural	MPD	Prurido Emagrecimento	NI	Excisão cirúrgica Iodeto de Potássio
2	2	M	SRD	Tração	Zona Urbana	MPD	Prurido Emagrecimento Presença de 'kunkers'	NI	Excisão cirúrgica Imunoterápico (Pitium vac [®])
3	3	F	PSI	Reprodução	Zona Rural	MPE	Prurido Emagrecimento Presença de 'kunkers'	6	Excisão cirúrgica Iodeto de Potássio Imunoterápico (Pitium vac [®])
4	4	M	Crioula	Provas de tiro de laço	Zona Urbana	MTD	Prurido Emagrecimento	1	Óbito durante procedimento cirúrgico
5	6	M	SRD	Tração	Zona Urbana	MPD	Prurido Emagrecimento Presença de 'kunkers'	12	Eutanásia

SRD: sem raça definida; PSI: puro sangue inglês; MPD: membro pélvico direito; MPE: membro pélvico esquerdo; MTD: membro torácico direito; NI: não informado.

Nos animais atendidos com pitiose a variação da faixa etária foi de 2 a 6 anos, além de serem cavalos da raça crioula, puro sangue inglês e sem raça definida, e um número total de duas fêmeas e três machos. Não houve predisposição por idade, raça e sexo dos animais, assim como citado por MENDOZA et al., 1996.

Quanto à função exercida pelos animais, um animal era utilizado para fins de reprodução, dois para esporte, os quais executavam provas de tiro de laço, e outros dois eram animais de tração urbana. É importante ressaltar que em praticamente todas as atividades funcionais exercidas havia convívio constante com seres humanos, muitas vezes os animais partilhando os mesmos hábitos de seus respectivos proprietários. Sendo assim, tanto os animais domiciliados na zona rural, quanto os domiciliados na zona urbana trazem o alerta para a possível ocorrência de casos humanos de pitiose.

Em zonas rurais no Município de Uruguaiana existem grandes extensões de plantio de arroz, em sua maioria áreas alagadas para a produção dessa cultura (IBGE, 2010), além de campos planos, os quais frequentemente formam áreas alagadiças pela deposição de água da chuva, as quais devem ser consideradas importantes fontes de contaminação para equinos e trabalhadores ou moradores dessas áreas, os quais entram em contato constantemente com esses locais. Por outro lado, na zona urbana há o problema das frequentes inundações de áreas ribeirinhas que ocorrem anualmente no município (RIGHI, 2016), além de áreas de banhado e esgoto a céu aberto, ficando a população e os equinos que convivem com tal situação, susceptíveis ao contato com o microorganismo.

A predominância de ocorrência das lesões foi nos membros (Figura 1), o que vai ao encontro de um estudo no qual em todos os animais as lesões observadas situavam-se nas porções distais dos membros, sendo consideradas essas áreas as mais afetadas por ficarem em contato com a água no momento em que os animais entram nos açudes, lagoas e banhados para beber água ou pastar a vegetação que brota nesses locais (SALLIS et al., 2003). Nos seres humanos, a pitiose cutânea apresenta características semelhantes, havendo histórico na maioria dos casos de lesões em membros inferiores de fazendeiros que cultivam arroz em plantações sem o uso de botas, isso os torna mais susceptíveis ao contato com o microorganismo *Pythium insidiosum*, que habitualmente encontra-se na água (PRASERTWITAYAKIJ et al., 2003).

Entre os sinais clínicos, os principais referidos são a presença de lesão ulcerada com tecido de granulação e exsudação serosanguinolenta, além de prurido constante, sendo inclusive observada automutilação dos animais na tentativa de aliviar o desconforto. Tais

achados corroboram com um estudo que trata de 14 casos de pitiose em equinos no município de Uruguaiana - RS (SALLIS et al., 2003).



Figura 1 – Feridas causadas por pitiose em membros de diferentes equinos dos casos atendidos.

Havia também presença de ‘kunkers’ em alguns casos, porém em casos de pitiose humana não ocorre o desenvolvimento dessas massas comuns na afecção em equinos (HEATH et al., 2002).

Em casos humanos os sinais clínicos apresentados podem variar de acordo com a apresentação da doença. A forma cutânea desencadeia lesões com características semelhantes às apresentadas pelos equinos, em geral os pacientes desenvolvem úlceras crônicas com secreção que pode apresentar característica purulenta (MARQUES et al., 2006).

O diagnóstico da afecção se baseia em aspectos clínicos, histopatológicos e no isolamento e identificação do agente através de suas características. Porém, o uso desses métodos dificulta um diagnóstico precoce. Entretanto, métodos como a imunohistoquímica e sorologias tem se mostrado eficazes e colaboram para um correto e precoce diagnóstico (MENDOZA et al., 1996).

Sabe-se ainda que a biópsia de tecido submetido ao exame histológico facilita a identificação, assim como a cultura microbiológica de exame citológico do exsudato e de

swabs (MARIELLO et al., 2000). Tais métodos foram utilizados para confirmação do diagnóstico dos casos de pitiose cutânea equina referidos neste estudo.

Todos os casos tiveram diagnóstico clínico inicial por meio da observação das características da lesão, que foram a conjunção dos sinais clínicos apresentados e a presença de ‘kunkers’ (Figura 2).



Figura 2 - Equino com lesão granulomatosa ulcerada na região tarsometatarsiana esquerda. Notar presença de ‘kunkers’ na lesão (seta).

Em todos os casos foi realizada análise microbiológica, sendo observado crescimento de *Pythium insidiosum*. Além de biópsia da lesão, foi observada dermatite granulomatosa e eosinofílica associada a hifas com morfologia compatível com *Pythium insidiosum* em todos os casos.

Um levantamento epidemiológico de pitiose humana na Tailândia cita que 66% dos casos foram identificados através da cultura de *Pythium insidiosum*, com o uso de materiais como swabs de secreções, raspagem de córnea, coágulos sanguíneos e biópsias teciduais (KRAJAEJUN et al., 2006). A ausência de um diagnóstico e tratamento preciso pode levar ao reaparecimento e progressão de lesões posteriormente apresentadas (BOSCO et al., 2005).

É importante diferenciar a lesão de outras afecções comuns nos equinos, como habronemose, linfangite epizoótica, e neoplasias como o sarcóide equino e carcinoma epidermóide (PEREIRA & MEIRELLES, 2001). Enquanto nos seres humanos, se deve

ressaltar a possibilidade de zigomicoses como diagnóstico diferencial, devido à semelhança histológica apresentada (SHENEP et al., 1998).

O tempo de evolução das lesões oscilou de um a doze meses, podendo ser muito variável, pois em dois casos o período de evolução da lesão era desconhecido. A resposta imunológica individual de cada animal à infecção deve ser levada em consideração, pois tem sido sugerido que alguns indivíduos seriam mais resistentes enquanto outros mais predispostos à infecção (SANTOS et al., 2011).

O tratamento estabelecido para os equinos incluiu a excisão cirúrgica dos tecidos acometidos, combinado com a administração do iodeto de potássio em dois casos (Casos 1 e 3), um desses animais ainda recebeu o imunoterápico Pitium vac[®] (Caso 3). No caso 2, o cavalo recebeu apenas o imunoterápico. Um dos animais veio à óbito durante a indução anestésica (Caso 4), e outro paciente foi submetido à eutanásia durante o período de internação pré-operatória devido a debilidade de sua condição. O restante dos animais (Casos 1, 2, 3) teve morte natural, segundo informação dos proprietários.

O principal fator que dificulta o protocolo terapêutico em casos de pitiose são as características do agente. Enquanto os fungos verdadeiros possuem quitina em sua parede celular, o *Pythium insidiosum* contém celulose e β -glucanas, e a membrana plasmática não contém esteróides, como o ergosterol, o qual tem participação fundamental na farmacocinética da maioria dos fármacos antifúngicos (SANTURIO et al., 2006).

Em equinos um estudo preconizando a excisão cirúrgica aliada a administração de anfotericina B por perfusão regional intravenosa nos membros, teve resultados satisfatórios, não havendo reações adversas sobre os tecidos expostos ao fármaco e promovendo a remissão completa das feridas (DÓRIA, 2009).

Além disso, outro estudo que trata do uso do imunoterápico, com administração em intervalos de 14 dias, onde não havendo remissão da lesão em até 2 meses era associada a excisão cirúrgica, demonstrou ser alternativa viável a campo, se utilizado nos animais diagnosticados precocemente (SANTOS et al., 2011). Alguns autores afirmam que a excisão cirúrgica total do granuloma em conjunto com imunoterapia específica é o tratamento mais indicado para cura de pitiose clínica em equinos (HUBERT & GROOTERS, 2002).

Em seres humanos acometidos pela apresentação cutânea, o tratamento preconizado é semelhante ao instituído em equinos, iniciando pela excisão cirúrgica dos tecidos acometidos, que em equinos torna-se bastante restrita pelas estruturas anatômicas envolvidas, principalmente nos membros (SANTURIO et al., 2006), enquanto em humanos há relatos de

excisão cirúrgica e amputações de membros inferiores, aliado a terapia com anfotericina B, itraconazol e iodeto de potássio (PRASERTWITAYAKIJ et al., 2003). O diagnóstico precoce e o tratamento adequado favorecem o prognóstico, porém casos de pitiose possuem altos índices de morbidade e mortalidade em equinos e humanos (KRAJAEJUN et al., 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença de casos de pitiose cutânea equina no Município de Uruguaiana deve ser considerada um fator de risco para a possível ocorrência em humanos, pois confirma a existência do microorganismo *Pythium insidiosum* na região. Além da frequência de casos ao longo dos anos, a proximidade da população com o ambiente que vivem equinos é considerado um fator que aumenta as chances de ocorrência em humanos. E, sem dúvida, a presença de casos tanto na zona urbana quanto rural, atentando para a distribuição do microorganismo no município, além da presença do rio no entorno da cidade e o relevo, que favorece tanto inundações na zona urbana como a formação de áreas alagadas na zona rural, que ainda conta com áreas de plantio de arroz, podem favorecer o acontecimento da doença.

Através da realização deste estudo, pôde-se verificar que a pitiose é uma importante afecção de equinos no município e região, e merece ser melhor estudada e divulgada para a população, incluindo neste meio diversos profissionais da área da saúde. É uma doença que requer cuidados específicos e, por ser considerada um problema de saúde pública, necessita de informações preventivas, além de diagnóstico e tratamento precoce.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Biava, J. et al. **Zigomicose em equinos - Revisão**. Revista Acadêmica Curitiba, v. 5, n. 3, p. 225-230, 2007.
- Bosco, S. et al. **Human Pythiosis, Brazil**. Emerging Infectious Diseases, v. 11, n. 5, p. 715-718, 2005.
- Brown, C. et al. **Use of immunohistochemical methods for diagnosis of equine pythiosis**. American journal of veterinary research, v. 49, n. 11, p. 1866-1868, 1988.
- De Cock, A. et al. **Pythium insidiosum sp. nov., the etiologic agent of pythiosis**. Journal of clinical microbiology, v. 25, n. 2, p. 344-349, 1987.
- Dória, R. **Tratamento da pitiose em membros de equinos por meio de perfusão regional intravenosa com anfotericina B**. Doutor—[s.l.] Universidade Estadual Paulista - UNESP, Campus de Jaboticabal, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2009.
- Heath, J. et al. **Pythium insidiosum pleuropericarditis complicating pneumonia in a child with leukemia**. Clinical Infectious Diseases, v. 35, n. 6, p. 60-64, 2002.
- Hubert, J. Grooters, A. **Treatment of equine pythiosis**. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, v. 24, n. 10, p. 812-815, 2002.
- IBGE | Cidades | **Censo Agropecuário - 2006 | Espécie de efetivo - Equinos - Número de cabeças | Comparação entre os Municípios: Rio Grande do Sul**. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/comparamun/compara.php?lang=&coduf=43&idtema=3&codv=v105&search=rio-grande-do-sul|uruguaiana|sintese-das-informacoes-2006>>. Acesso em: 12 out. 2016.
- IBGE | Cidades | **Rio Grande do Sul | Uruguaiana**. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=432240>>. Acesso em: 17 out. 2016.
- Imwidthaya, P. **Human pythiosis in Thailand**. Postgraduate Medical Journal, v. 70, n. 826, p. 558-560, 1994.
- Krajaejun, T. et al. **Clinical and epidemiological analyses of human pythiosis in Thailand**. Clinical Infectious Diseases, v. 43, n. 5, p. 569-576, 2006.

Leal, A. et al. **Pitiose equina no Pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e atípicos.** Pesq. Vet. Bras., v. 21, n. 4, 2001

Marcolongo-Pereira, C. et al. **Doenças de equinos na região sul do Rio Grande do Sul.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 34, n. 3, p. 205-210, 2014.

Marcolongo-Pereira, C. et al. **Epidemiologia da pitiose equina na região sul do Rio Grande do Sul.** Pesq. Vet. Bras., v. 32, n. 9, p. 865-868, 2012.

Mariello, K. De Boer, D. **Enfermidades da pele.** In: Reed, S. Bayly, W. Medicina interna equina. Tradução . 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 460-461.

Marques, S. et al. **Pythium insidiosum: relato do primeiro caso de infecção humana no Brasil.** An. Bras. Dermatol., v. 81, n. 5, p. 483-485, 2006.

Meireles, M. et al. **Cutaneous pythiosis in horses from Brazil.** Mycoses, v. 36, n. 3-4, p. 139-142, 1993.

Mendoza, L.; Hernandez, F.; Ajello, L. **Life cycle of the human and animal oomycete pathogen Pythium insidiosum.** Journal of Clinical Microbiology, v. 31, n. 11, p. 2967-2973, 1993.

Mendoza, L.; Ajello, L.; McGinnis, M. **Infections caused by the oomycetous pathogen Pythium insidiosum.** Journal de Mycologie Medicale, v. 6, n. 4, p. 151-164, 1996.

Miller, R. Campbell, R. **Clinical observations on equine phycomycosis.** Australian Vet J, v. 58, n. 6, p. 221-226, 1982.

Pereira, D. Meireles, M. **Pitiose.** In: Riet-Correa, F. et al. Doenças de Ruminantes e Equídeos. Tradução . 2. ed. São Paulo: Varela, 2001. p. 373.

Prasertwitayakij, N. et al. **Human pythiosis, a rare cause of arteritis: case report and literature review.** Seminars in Arthritis and Rheumatism, v. 33, n. 3, p. 204-214, 2003.

Righi, E. **Metodologia para zoneamento de risco a inundações graduais.** Doutor—[s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, 2016.

Rodrigues, C. Luvizotto, M. **Zigomicose e pitiose cutânea em equinos: diagnóstico e tratamento.** Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 3, n. 3, p. 3-11, 2000.

Rosa, B. et al. **Perfil socioeconômico e de conhecimento de sanidade equina dos proprietários de cavalos de tração do município de Uruguaiana-rs.** Disponível em: <<http://seer.unipampa.edu.br/index.php/siepe/article/view/6631>>. Acesso em: 17 ago. 2016.

Sallis, E.; Pereira, D.; Raffi, M. **Pitiose cutânea em equinos: 14 casos.** Cienc. Rural, v. 33, n. 5, p. 899-903, 2003.

Santos, C. et al. **does immunotherapy protect equines from reinfection by the oomycete *Pythium insidiosum*?** Clinical and Vaccine Immunology, v. 18, n. 8, p. 1397-1399, 2011.

Santurio, J. et al. **Pitiose: uma micose emergente.** Acta Scientiae Veterinariae., v. 34, n. 1, p. 1-14, 2006.

Shenep, J. et al. **Successful Medical therapy for deeply invasive facial infection due to *Pythium insidiosum* in a child.** Clinical Infectious Diseases, v. 27, n. 6, p. 1388-1393, 1998.

Thitithanyanont, A. et al. **Use of an immunotherapeutic vaccine to treat a life-threatening human arteritic infection caused by *Pythium insidiosum*.** Clinical Infectious Diseases, v. 27, n. 6, p. 1394-1400, 1998.