



Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2021; 11:1-10. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2021.44>  
Caso Clínico. Recibido: 11/09/2021. Aceito: 07/12/2021. Publicado: 28/12/2021. Chave: e2021-66.  
<https://www.youtube.com/watch?v=P86RZLRDC1U>

## Imunoterapia e manejo cirúrgico do *Pythium insidiosum* num eqüino: um relato de caso

Surgical management and immunotherapy of *Pythium insidiosum* in a horse: case report

Estrada-Coates Alejandro<sup>1ID\*</sup>, Alva-Trujillo Miriam<sup>1ID</sup>, Muñoz-Melgarejo Sergio<sup>1ID</sup>,  
Canales-Rubio Miguel<sup>1ID</sup>, Herrera-Camacho José<sup>2ID</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana. Veracruz, Ver., México. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales-Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Hidalgo, México. \*Autor responsável e para correspondência: Estrada Coates Alejandro. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana. Miguel Ángel de Quevedo s/n esq. Yáñez. Col. Unidad Veracruzana. CP. 91710. Veracruz, Ver., México. E-mail: aestrada@uv.mx, mialva@uv.mx, smunoz@uv.mx, mcanales@uv.mx, jose.camacho@umich.mx

### RESUMO

A pitiose cutânea equina é causada pelo oomycete *Pythium insidiosum*, que geralmente produz lesões ulcerosas granulomatosas rapidamente progressivas nas partes distais dos membros e do abdômen. É uma doença distribuída globalmente com maior prevalência em regiões tropicais e subtropicais. O objetivo deste relatório de caso era descrever lesões granulomatosas com tecido necrótico e exsudato fibrino-sangrento na região palpebral do olho esquerdo causado por *Pythium insidiosum* num quarto de égua de cavalo no estado de Veracruz, México. O diagnóstico foi baseado nas características clínicas da lesão e na histopatologia. Devido à extensão das lesões, foi realizada a ressecção cirúrgica em combinação com imunoterapia. O tratamento com imunoterapia provou ser uma alternativa eficaz para alcançar a resolução completa das lesões cutâneas.

**Palavras-chave:** *Pythium insidiosum*, pitioses, eqüinos, imunoterapia.

### ABSTRACT

Equine cutaneous pythiosis is caused by the oomycete *Pythium insidiosum*, which generally produces rapidly progressive granulomatous ulcerative lesions on the distal parts of the limbs and abdomen. It is a globally distributed disease with higher prevalence in tropical and subtropical regions. The objective of this case report was to describe granulomatous lesions with necrotic tissue and bloody fibrin exudate in the palpebral region of the left eye caused by *Pythium insidiosum* in a quarter horse mare in the state of Veracruz, Mexico. The diagnosis was based on the clinical characteristics of the lesion and histopathology. Due to the extent of the lesions, surgical resection was performed in combination with immunotherapy. Treatment with immunotherapy proved to be an effective alternative to achieve complete resolution of the skin lesions.

**Keywords:** *Pythium insidiosum*, pythiosis, equine, immunotherapy.



## INTRODUÇÃO

O agente etiológico *Pythium insidiosum* (*P. insidiosum*) pertence à classe Oomycetes, cujos zoósporos não possuem quitina e ergosterol em sua composição celular, e causa uma condição médica conhecida como pitiose cutânea equina, que ocorre em regiões tropicais e subtropicais ([Gaastra et al., 2010](#), [Santos et al., 2011a](#), [Cardona et al., 2013](#)).

Eqüina é a espécie com mais casos relatados, embora também haja relatos em canídeos (forma intestinal), felinos, animais selvagens, bovinos, ovinos ([Loreto et al., 2014](#)) e humanos ([He et al., 2016](#), [Chitasombat et al., 2020](#)). As lesões cutâneas são mais freqüentes nas partes distais dos membros, abdômen ventral e lateral, região peitoral e boca, talvez devido ao maior contato dessas áreas com água potencialmente contaminada com zoósporos. As lesões são ulcerativas granulomatosas, com bordas irregulares, traços fistulosos ou cavitações e a presença de massas necróticas duras que se destacam facilmente ([Atiba et al., 2020](#), [Souto et al., 2021](#)).

O diagnóstico é baseado principalmente na observação das características clínicas das lesões cutâneas e histopatologia ([Schanzembach et al., 2019](#)). A ressecção cirúrgica de todos os tecidos afetados, em combinação com uma imunoterapêutica contendo antígenos de *P. insidiosum*, é um dos tratamentos mais eficazes atualmente disponíveis ([Mendoza et al., 2003](#); [Mendoza et al., 2004](#)).

Este relatório descreve as características clínicas de um caso de pitioses em um eqüino, com lesões focalizadas na região palpebral, seu diagnóstico histopatológico e seu tratamento por imunoterapia.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Uma égua de 11 anos de idade de Quarto de Mundo foi encaminhada ao departamento ambulatorial do Hospital Veterinário para Espécies Grandes da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de Veracruz para avaliação de uma lesão granulomatosa de crescimento rápido sem resposta ao tratamento.

Durante a avaliação médica, foi observado que a égua apresentava uma lesão ulcerativa granulomatosa com tecido necrótico e exsudato fibrino-sangrento na região palpebral do olho esquerdo, medindo aproximadamente 20 cm x 16 cm (Figura 1). A palpação da área afetada revelou a presença de tratos fistulosos e exsudato branco-amarelado. A égua apresentou intensa coceira, dor na região afetada, membranas mucosas pálidas e perda progressiva de peso. Na citometria do sangue, os achados relevantes foram anemia e leucocitose devido à neutrofilia.

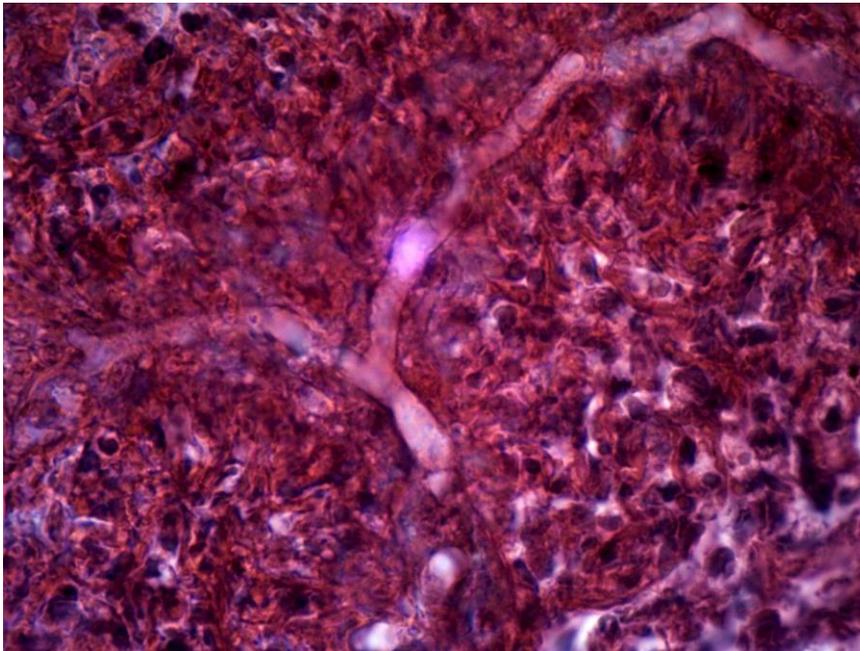


**Figura 1. Lesão ulcerativa granulomatosa com tecido necrótico e exsudato fibrino-sangrento na região palpebral do olho esquerdo**

As amostras de tecido foram coletadas e preservadas em 10% de formalina para posterior análise histopatológica. A avaliação histopatológica mostrou um intenso infiltrado de eosinófilos abundantes, mastócitos reativos, presença de áreas de necrose multifocal e fenômeno Splendore-Hoepli (Figura 2); também foi identificada a presença de hifas ocasionalmente septadas, ramificadas e de parede lisa consistente com *P. insidiosum* (Figura 3).



**Figura 2. Fenômeno Splendore-Hoepli (hematoxilina e coloração de eosina, 40X)**



**Figura 3. Hifas ramificadas e moderadamente septadas de *Pythium insidiosum* (hematoxilina e coloração de eosina, 100X)**

Após avaliação clínica e achados histopatológicos, o tecido afetado foi removido por ressecção cirúrgica com a égua em estação. A égua foi jejuada por 12 horas antes do procedimento cirúrgico, um cateter de 14 G foi colocado na veia jugular e gentamicina (6,6 mg/kg IV), meglumina flunixinina (1,1 mg/kg IV) e 22 000 IU/kg de penicilina procaína foi administrada por via intramuscular.

A égua foi mantida sedada com um bolo inicial de 0,01 mg/kg de cloridrato de detomidina e mantida com uma infusão constante do mesmo produto, numa dose total de 10 mg em 250 mL de soro fisiológico (0,04 mg/mL), e blocos regionais foram realizados com 2% de cloridrato de lidocaína. A área afetada foi preparada com uma técnica asséptica com 8% de iodo povidona e água estéril. Durante o procedimento cirúrgico, todo o tecido granulomatoso e kunkers puderam ser removidos e evitou-se a enucleação do globo ocular.

Devido à extensão das lesões e ao risco de hifas teciduais profundas, foi decidido usar uma imunoterapêutica comercial desenvolvida a partir de proteínas hifais e metabólitos de *P. insidiosum*. O tratamento consistiu em aplicar 1 mL subcutaneamente no terço distal do pescoço nos dias 0 (dia da cirurgia), 7 e 21 após o procedimento cirúrgico, de acordo com as especificações do fabricante (Laboratórios Veterinários Pan-Americanos, Lexington, Texas®). Após a inoculação do imunoterápico, não foram observados efeitos colaterais no local da aplicação.



O tratamento pós-cirúrgico consistiu em um curativo compressivo de padrão cruzado para não interferir com o campo de visão do olho contralateral e a limpeza da ferida foi realizada usando uma solução isotônica a cada 24 horas. Ao mesmo tempo, ela foi mantida em gentamicina (6,6 mg/kg IV), penicilina procaína (22.000 IU/kg IM) e meglumina flunixinina (1,1 mg/kg IV) por cinco dias. No pós-operatório, a fase de proliferação da ferida foi monitorada para assegurar a formação adequada do tecido de granulação e a epitelização e remodelação tecidual apropriadas.

## DISCUSSÃO

A maioria dos casos relatados em eqüinos estão na América do Sul ([Salas et al., 201](#), [Cardona et al., 2014](#), [Dória et al., 2015](#), [Schanzembach et al., 2019](#), [Paz et al., 2021](#)), que está relacionada com suas regiões tropicais e subtropicais. O estado de Veracruz apresenta condições ambientais semelhantes, por exemplo, chuvas abundantes favorecendo a estagnação da água em pastagens e altas temperaturas, que beneficiam o agente etiológico e seu contato com eqüinos ([Gaastra et al., 2010](#)).

As lesões cutâneas encontradas na região periorbital da égua são consistentes com a descrição de lesões cutâneas granulomatosas descritas em outros relatos de casos em diferentes países ([Bezerra-Junior et al., 2010](#), [Mosbah et al., 2012](#), [Cardona et al., 2014](#), [Tartor et al., 2020](#)), onde lesões cutâneas são relatadas em regiões anatômicas em contato direto com água estagnada contaminada com zoósporos de *P. insidiosum*, de modo que as lesões nas regiões superiores da cabeça não são comuns. No entanto, o primeiro caso com lesões de pitioses dentro da cavidade nasal de uma égua grávida e anticorpos para *P. insidiosum* em três cavalos foi relatado na Tailândia ([Tonpitak et al., 2018](#), [Mar Htun et al., 2021](#)).

O diagnóstico de pitioses é baseado principalmente na observação das características clínicas das lesões cutâneas. Da mesma forma, é importante estabelecer os diagnósticos diferenciais destas lesões, uma vez que elas são muitas vezes mal diagnosticadas como habronemiasis cutâneas, tecido de granulação exuberante ou sarcóides, por isso é importante realizar estudos histopatológicos para um diagnóstico definitivo.

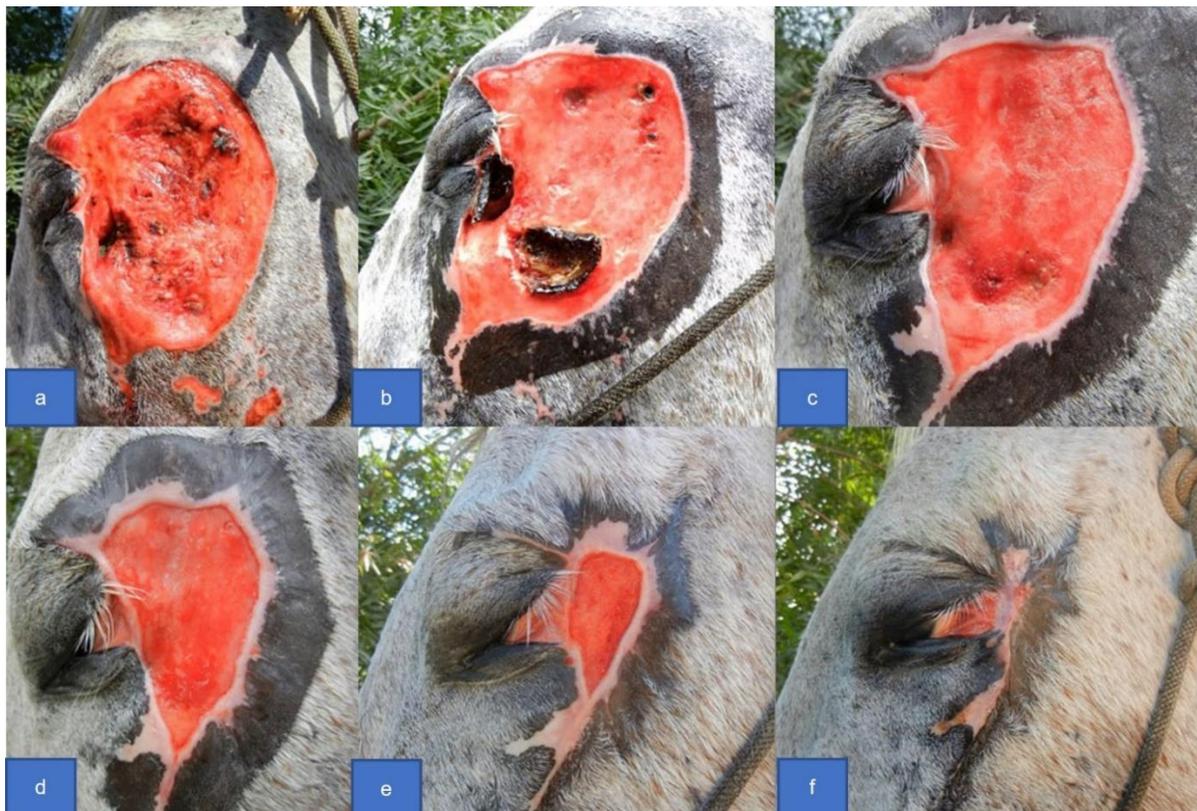
Os achados histopatológicos deste caso são consistentes com os descritos por [Márquez et al. \(2010\)](#), onde o fenômeno Splendore-Hoepli e a identificação de hifas de septate foram observados. Este fenômeno é considerado uma estratégia adaptativa do agente etiológico com o objetivo de assegurar sua proliferação e sobrevivência no tecido hospedeiro, o que pode ser confirmado pela presença de hifas viáveis dentro da reação eosinofílica ([Martins et al., 2012](#)).

O tratamento de escolha para o *P. insidiosum* continua sendo a ressecção cirúrgica de todo o tecido afetado. Entretanto, alguns estudos mostraram que a combinação de ressecção cirúrgica e antibióticos sistêmicos como anfotericina B e miconazol,



administrados via perfusão regional aos membros afetados, alcançou uma resolução de 92% (Worster *et al.*, 2000, Dória *et al.*, 2012). Em contraste, Pires *et al.* (2013) obtiveram uma resolução de apenas 60% de lesões cutâneas por pitioses com anfotericina B. Este tipo de terapia combinada é usado quando a lesão invadiu outras estruturas anatômicas, como músculos, tendões e ossos, que não podem ser removidos cirurgicamente.

Nos casos em que a ressecção cirúrgica é parcial devido à profundidade da lesão, pode ser utilizada imunoterapia baseada em proteínas de *P. insidiosum* hyphae, a qual foi considerada 90% eficaz em lesões agudas de menos de 60 dias e 20% eficaz em casos crônicos superiores a dois meses (Mendoza *et al.*, 2003, Mendoza *et al.*, 2005). A resposta imunológica foi semelhante àquela relatada por Pereira *et al.* (2011), onde sete dias após a inoculação da primeira dose do imunoterápico, a égua não apresentou mais evidências de lesões de *P. insidiosum* ou prurido e iniciou a fase de remodelação da ferida (Figura 4).



**Figura 4. Fase inicial, proliferação e remodelação.** (a) Lesão pós-cirúrgica inicial; (b-f) as imagens mostram as fases de proliferação e remodelação. Ao final do tratamento, apenas uma lesão cicatrizada é visível com resolução completa do caso.



O sucesso da imunoterapia se baseia no fato de que ela promove uma mudança de uma resposta mediada por anticorpos para uma resposta mediada por células. Normalmente, predomina uma resposta linfocitária auxiliar de tipo 2 (Th2), com liberação de interleucinas (IL) 4 e 5 e ativação de eosinófilos e mastócitos, resultando em inflamação eosinofílica. Em contraste, a imunoterapia favorece uma resposta regulada de linfócitos auxiliares do tipo 1 (Th1), com liberação de IL-2 e IFN- $\gamma$  e ativação de linfócitos T e macrófagos, que destroem *P. insidiosum* (Loreto *et al.*, 2014). Apesar das propriedades curativas da imunoterapia, Santos *et al.* (2011b) relataram que os anticorpos produzidos provavelmente não são suficientes para impedir a reinfecção a curto e longo prazo.

## CONCLUSÃO

O resultado bem sucedido dos tratamentos para a pitioses cutânea depende criticamente de um diagnóstico imediato e tratamento precoce com terapias combinadas para um bom prognóstico. Este é o primeiro relatório de caso documentando o diagnóstico de *P. insidiosum* em eqüinos no estado de Veracruz.

## LITERATURA CITADA

ATIBA A, Ghazy A, Hamad MH. 2020. Evaluating the efficacy of surgical excision and topical dimethyl sulphoxide (DMSO) in the treatment of equine cutaneous pythiosis. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 21(4):301–307. ISSN: 2252-0589 [PMC7871735](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871735/)  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871735/>

BEZERRA-JUNIOR P, Pedroso P, Pavarini S, Dalto A, Santurio J, Driemeier D. 2010. Equine intestinal pythiosis in Southern Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 62(2):481-483. ISSN: 1678-4162. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352010000200031>

CARDONA JA, Vargas-Viloria M, Perdomo S. 2013. Pitiose cutânea em equinos: uma revisão. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 8(1):58-67. ISSN: 1900-9607. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321428109005>

CARDONA JA, Vargas-Viloria M, Perdomo S. 2014. Frecuencia de pythiosis cutânea en caballos de producción en explotaciones ganaderas de córdoba, Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*. 61(1):31-43. ISSN: 0120-2952. <http://dx.doi.org/10.15446/rfmvz.v61n1.43882>



CHITASOMBAT MN, Jongkhajornpong P, Lekhanont K, Krajaejun T. 2020. Recent update in diagnosis and treatment of human pythiosis. *Peer J.* 8:e8555. ISSN: 2167-8359. <https://doi.org/10.7717/peerj.8555>

DÓRIA RG, Carvalho MB, Freitas SH, Laskoski LM, Colodel EM, Mendonça FS, Silva M A, Grigoletto R, Fantinato NP. 2015. Evaluation of intravenous regional perfusion with amphotericin B and dimethylsulfoxide to treat horses for pythiosis of a limb. *BMC Veterinary Research.* 11:152. ISSN: 1746:6148. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0472-z>

GAASTRA W, Lipman LJ, De Cock AW, Exel TK, Pegge RB, Scheurwater J, Vilela R, Mendoza L. 2010. *Pythium insidiosum*: an overview. *Veterinary Microbiology.* 146(1-2):1–16. ISSN: 1873-2542. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.07.019>

HE H, Liu H, Chen X, Wu J, He M, Zhong X. 2016. Diagnosis and Treatment of *Pythium Insidiosum* Corneal Ulcer in a Chinese Child: A Case Report and Literature Review. *The American Journal of Case Reports.* 17:982-988. ISSN: 1941-5923. <https://doi.org/10.12659/ajcr.901158>

LORETO ÉS, Tondolo JSM, Zanette RA, Alves SH, Santurio JM. 2014. Update on pythiosis immunobiology and immunotherapy. *World Journal of Immunology.* 4(2):88-97. ISSN: 2219-2824. <http://dx.doi.org/10.5411/wji.v4.i2.88>

MAR HTUN Z, Laikul A, Pathomsakulwong W, Yurayart C, Lohnoo T, Yingyong W, Kumsang Y, Payattikul P, Sae-Chew P, Rujirawat T, Jaturapaktrarak C, Chongtrakool P, Krajaejun T. 2021. An initial survey of 150 horses from Thailand for anti-*Pythium insidiosum* antibodies. *Journal de Mycologie Medicale.* 31(1): 101085. ISSN: 1773-0449. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.101085>

MÁRQUEZ A, Salas Y, Canelón J, Perazzo Y, Colme-Nárez V. 2010. Descripción anatomopatológica de pitiosis cutánea en equinos. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias UCV.* 51(1):7-42. ISSN: 0258-6576. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=373139075005>

MARTINS TB, Kommers, GD, Trost ME, Inkelmann MA, Figuera RA, Schild AL. 2012. A comparative study of the histopathology and immunohistochemistry of pythiosis in horses, dogs and cattle. *Journal of Comparative Pathology.* 146(2-3):122–131. ISSN: 1532-3129. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2011.06.006>



MENDOZA L, Newton JC. 2005. Immunology and immunotherapy of the infections caused by *Pythium insidiosum*. *Medical Mycology*. 43(6):477–486. ISSN: 1460-2709.  
<https://doi.org/10.1080/13693780500279882>

MENDOZA L, Mandy W, Glass R. 2003. An improved *Pythium insidiosum*-vaccine formulation with enhanced immunotherapeutic properties in horses and dogs with pythiosis. *Vaccine*. 21(21-22):2797–2804. ISSN:1873-2518.  
[https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(03\)00225-1](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(03)00225-1)

MENDOZA L, Prasla SH, Ajello L. 2004. Orbital pythiosis: a non-fungal disease mimicking orbital mycotic infections, with a retrospective review of the literature. *Mycoses*. 47(1-2):14–23. ISSN: 1439-0507 <https://doi.org/10.1046/j.1439-0507.2003.00950.x>

MOSBAH E, Karrouf G, Younis E, Saad H, Ahdy A, Zaghloul A. 2012. Diagnosis and surgical management of pythiosis in draft horses: Re-port of 33 cases in Egypt. *Journal of Equine Veterinary Science*. 32(3):164-169. ISSN: 0737-0806.  
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.08.014>

PAZ G, Camargo GG, Cury JE, Apolonio E, Garces HG, Prado A, Chechi JL, Oliveira A L, Watanabe MJ, Bagagli E, Bosco S. 2021. Outbreak of equine pythiosis in a southeastern region of Brazil: Environmental isolation and phylogeny. *Transboundary and Emerging Diseases*. 10.1111/tbed.14135. ISSN: 1865-1682.  
<https://doi.org/10.1111/tbed.14135>

PEREIRA C, Soares R, Santurio J, Marques L. 2011 Eficácia da imunoterapia no tratamento de pitiose facial em equino. *Acta Scientiae Veterinariae*. 39(1):955. ISSN: 1679-9216. <http://www.ufrgs.br/actavet/39-1/PUB%20955.pdf>

PIRES L, Bosco S, da Silva NF, Jr, Kurachi C. 2013. Photodynamic therapy for pythiosis. *Veterinary Dermatology*. 24(1): 130–6.e30. ISSN: 1365-3164.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01112.x>

SALAS, Y, Márquez A, Canelón J, Perazzo Y, Colmenárez V, López JA. 2012. Equine pythiosis: report in crossed bred (Criole Venezuelan) horses. *Mycopathologia*. 174(5-6):511–517. ISSN: 1573-0832. <https://doi.org/10.1007/s11046-012-9562-7>

SANTOS C, Santurio J, Marques C. 2011a. Pitiose em animais de produção no Pantanal Mato-grossense. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 31(12):1083-89. ISSN:1678-5150.  
<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011001200008>



SANTOS CE, Marques LC, Zanette RA, Jesus FP, Santurio JM. 2011b. Does immunotherapy protect equines from reinfection by the oomycete *Pythium insidiosum*? *Clinical and Vaccine Immunology*. 18(8):1397–1399. ISSN: 1556-679X.

<https://doi.org/10.1128/CVI.05150-11>

SCHANZEMBACH M, Brayer D, Sallis S, César D, Matto C, Almeida R, Nan F, Rodríguez V, Parodi P, Pereira M, Giannechini R, Rivero R. 2019. Descripción de un caso de pitiosis cutánea equina y su diagnóstico mediante diversas técnicas. *Veterinaria* (Montevideo). 55(212):96-101. ISSN: 0376-4362. <http://dx.doi.org/10.29155/vet.55.212.8>.

SOUTO EPF, Maia LA, Neto EMN, Kommers GD, Junior FG, Riet-Correa F, Galiza GJN, Dantas AFM. 2021. Pythiosis in equidae in Northeastern Brazil: 1985–2020. *Journal of Equine Veterinary Science*. 105. 103726. ISSN: 0737-0806.

<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103726>

TARTOR YH, Hamad MH, Abouzeid NZ, El-Belkemy FA. 2020. Equine pythiosis in Egypt: clinicopathological findings, detection, identification and genotyping of *Pythium insidiosum*. *Veterinary Dermatology*. 31(4):298–e73. ISSN:1365-3164.

<https://doi.org/10.1111/vde.12845>

TONPITAK W, Pathomsakulwong W, Sornklien C, Krajaejun T, Wutthiwithayaphong S. 2018. First confirmed case of nasal pythiosis in a horse in Thailand. *JMM Case Reports*. 5(1) e005136. ISSN: 2053-3721. <https://doi.org/10.1099/jmmcr.0.005136>

WORSTER AA, Lillich JD, Cox JH, Rush BR. 2000. Pythiosis with bone lesions in a pregnant mare. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 216(11):1795–1760. ISSN: 0003-1488. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.1795>