



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

EDSON TEIXEIRA PEREIRA

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
QUEILECTOMIA PARCIAL INFERIOR EM EQUINO ACOMETIDO POR PITIOSE
RELATO DE CASO**

MOSSORÓ
2019

EDSON TEIXEIRA PEREIRA

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
QUEILECTOMIA PARCIAL INFERIOR EM EQUINO ACOMETIDO POR PITIOSE
RELATO DE CASO**

Relatório de estágio apresentado a
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Valéria da
Cunha Dias

MOSSORÓ
2019

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

T436q Teixeira Pereira, Edson.

QUEILECTOMIA PARCIAL INFERIOR EM EQUINO
ACOMETIDO POR PITIOSE: RELATO DE CASO / Edson

Teixeira Pereira. - 2019.

39 f. : il.

Orientadora: Regina Valéria da Cunha Dias.
Relatório (graduação) - Universidade Federal

Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2019.

1. Pythium insidiosum. 2. Clínica Médica de
Equinos. 3. Cirurgia em Lábio. I. da Cunha Dias,
Regina Valéria, orient. II. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

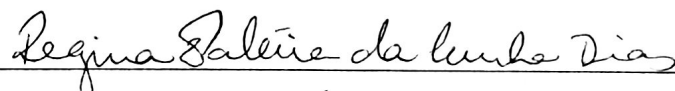
EDSON TEIXEIRA PEREIRA

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
QUEILECTOMIA PARCIAL INFERIOR EM EQUINO ACOMETIDO POR PITIOSE
RELATO DE CASO**

Relatório apresentado a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Defendida em: 25 /01/2019.

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. REGINA VALÉRIA DA CUNHA DIAS- UFERSA

Presidente



Prof. Dr. ERALDO BARBOSA CALADO - UFERSA

Membro examinador



Prof. Msc. FELIPE VENCESLAU CÂMARA - UNP

Membro examinador

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida.

A meus pais, Francisco Eudes Teixeira Soares e Rita Maria Pereira, por serem meu alicerce e meus maiores exemplos de honestidade e perseverança.

Aos meus avós, que tanto lutaram por seus filhos e netos.

Às minhas irmãs, Izonary e Izondiery por todo companheirismo.

À minha namorada Paula Ávila, pelo apoio e incentivo em toda a jornada até aqui.

A meus grandes amigos, Giovana Fixina, Ruan Paulino, Iago Ananias, Aniellen Raianne que sempre me alegram e incentivam nas dificuldades, que nossa amizade perdure ao longo de nossas vidas.

À minha orientadora, Professora Regina Valéria da Cunha Dias, por toda confiança, paciência e conhecimentos repassados.

Aos todos da banca por terem aceitado estarem aqui.

Ao residente Leonardo Lomba Mayer, por além da supervisão no estágio ser um amigo.

À Professora Maria Rociene Abrantes, que me auxilia e incentiva.

A todos os professores da Veterinária, por todo conhecimento repassado.

Aos atuais residentes que tanto se dedicam ao setor, assim como aqueles que passaram pelo CMCGA, em especial meus amigos Tales Gil de França (*In memoriam*) e Fábio Franco Almeida.

A todos os estagiários do CMCGA, que nunca medem esforços para auxiliar o setor.

À UFERSA, por todos esses anos de ensino gratuito e de qualidade.

A todos aqueles que de forma direta ou indireta participaram de todo esse caminho, vocês foram importantíssimos para meu enriquecimento pessoal e profissional.

Por fim, a todos vocês meu muito obrigado!

“A grandeza de uma nação pode ser julgada pelo modo que seus animais são tratados.”
(Mahatma Gandhi).

RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é o momento em que o aluno pode colocar em prática os conhecimentos adquiridos durante a graduação, de forma aplicada à área com que desenvolveu maior afinidade. A experiência favorece o desenvolvimento de habilidades imprescindíveis para a formação de profissionais hábeis que buscam exercício da profissão na Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais. O estágio obrigatório foi realizado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, no período de 22 de outubro a 20 de dezembro de 2018, com carga horária total de 240h. Nesse sentido, objetivou-se relatar caso clínico acompanhado de pitiose cutânea equina (PCE). A enfermidade é causada por um oomiceto e atinge várias espécies, sendo a equina mais acometida. Apesar de não haver tratamento específico com eficácia absoluta, há terapias que podem ser eficientes, principalmente quando instituídas de forma precoce. Os danos são provocados principalmente nas camadas cutânea e subcutânea, causando lesões pruriginosas com características granulomatosa, abundante secreção serosanguinolenta e presença de massas necróticas calcificadas, “*kunkers*”. O aspecto típico de tecido infiltrativo, predispõe ao acometimento de outras estruturas adjacentes, o que dificulta o tratamento e agrava o prognóstico. No relato em questão, a excisão total do tecido acometido foi realizada pela abordagem cirúrgica de queilectomia parcial. Associou-se à técnica cirúrgica a administração de imunoterápico. O paciente respondeu satisfatoriamente associação de tratamentos, apresentando cicatrização completa das lesões e ausência de recidiva após um ano tratado.

Palavras-chave: Cirurgia em Lábio. Clínica Médica de Equinos. *Pythium insidiosum*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ala de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais - HOVET-UFERSA, Mossoró-RN, 2019.	21
Figura 2: A- Animal atendido no HOVET – UFERSA. B - Lesão granulomatosa drenando abundante quantidade de secreção serosanguinolenta.	24
Figura 3: C e D- “Kunkers”: massas necróticas e calcificações com coloração branco-amarelada.	25
Figura 4: E e F- Lesão após cinco dias de exérese parcial do tecido granulomatoso.	26
Figura 5: Queilectomia parcial inferior.	27
Figura 6: Deiscência de sutura após sete dias do procedimento de queilectomia parcial inferior.	28
Figura 7: G e H- Tecido pouco tumefeito, coloração rósea e sem granulação ou secreção.	29
Figura 8: I e J- Cicatrização completa da lesão 30 dias pós cirúrgico.	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição de casos acompanhados, por espécie - Mossoró/RN, 2018..... 23

Gráfico 2: Distribuição por afecções equinas acompanhadas - Mossoró/RN, 2018. 23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CE	Corpo Estranho
COREMU	Comissão de Residência Multiprofissional e em Área Profissional da
ESO	Estágio Supervisionado Obrigatório
HOVET	Hospital Veterinário
LAPEMI	Laboratório de Pesquisas Micológicas
PCE	Pitiose Equina Cutânea
SID	Semel in die (uma vez ao dia)
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	5
1. INTRODUÇÃO	12
1. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivos gerais	13
2.2 Objetivos específicos	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Etiologia e epidemiologia	14
3.2 Patogenia.....	14
3.3 Sinais Clínicos	15
3.4 Diagnóstico	16
3.5 Tratamento	17
3.5.1 Exérese cirúrgica.....	17
3.5.2 Imunoterapia	18
3.5.3 Tratamento Químico	19
2.6 Prognóstico.....	20
4. METODOLOGIA.....	21
4.1 Local de estágio	21
4.2 Rotina do hospital	22
4.3 Rotina de estágio.....	22
4.4 Casos acompanhados	23
5. RELATO DE CASO.....	24
6. RESULTADO E DISCUSSÃO.....	30
7. CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS	34

1. INTRODUÇÃO

O estágio obrigatório foi realizado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), campus Mossoró-RN. O período de estágio foi de 22 de outubro à 20 de dezembro de 2018, na área de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais, com carga horária total de 240h. Nesse período, foram acompanhadas atividades de rotina do hospital, consultas, pacientes internados, tratamentos e discussão dos casos atendidos com os residentes e professores da área. O HOVET foi escolhido por possuir infraestrutura adequada, profissionais atenciosos e capacitados, e elevada casuística, favorecendo o aprendizado e a qualificação profissional.

O período de estágio despertou interesse por várias afecções que acometem equinos, dentre estas a pitiose, que é uma doença granulomatosa decorrente da infecção pelo oomiceto *Pythium insidiosum* (MACÊDO et al., 2015). A enfermidade pode atingir toda a pele e subcutâneo, provocando feridas granulomatosas e ulcerativas com secreção serosanguinolenta e massas necróticas chamadas de “*kunkers*” (SAMPAIO; GOMES; COSENZA, 2016).

A pitiose afeta diversas espécies animais, sendo a espécie equina a mais frequentemente acometida (LEAL et al., 2001b), além dos caninos, bovinos, ovinos e felinos. Humanos também podem ser acometidos (SAMPAIO; GOMES; COSENZA, 2016), porém, o agente não apresenta potencial zoonótico ou transmissão por meio do contato direto (MENDOZA et al., 1996).

Os prejuízos econômicos causados pela doença, vão além dos custos com o tratamento, equinos acometidos por pitiose podem ser retirados de suas atividades, seja de forma temporária ou definitiva (MORAES et al., 2013; BECEGATTO et al., 2017).

O presente relatório tem por finalidade apresentar as atividades desenvolvidas durante o estágio na área de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais, além relatar um caso clínico de pitiose em um equino (*Equus caballus*) atendido no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET) - UFERSA.

1. OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Acompanhar a rotina de um hospital veterinário com elevada casuística, aperfeiçoando os conhecimentos teórico-práticos, por meio da vivência no ambiente hospitalar e abordar um relato de caso sobre queilectomia parcial inferior em equino acometido por pitiose.

2.2 Objetivos específicos

- Aplicar os conhecimentos adquiridos em sala de aula e identificar enfermidades;
- Auxiliar a equipe médica na casuística do Hospital Veterinário;
- Obter conhecimentos práticos da aplicação farmacológica e terapêutica para determinação de tratamentos a serem sugeridos a partir do diagnóstico;
- Realizar coleta de material na rotina da clínica médica de grandes animais;
- Descrever o caso de queilectomia parcial inferior em equino acometido por pitiose;

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia e epidemiologia

O agente etiológico responsável pela pitiose é o *Pythium insidiosum*, um oomiceto aquático presente em diversas regiões geográficas do mundo, sendo esse um microrganismo classificado no Reino Stramenopila, Classe Oomycetes, Ordem Pythiales, Família Pythiaceae e Gênero *Pythium* (LUIS-LEÓN; PÉREZ, 2011), desenvolve-se em áreas alagadiças, principalmente nas regiões subtropicais e tropicais (BECGATTO et al., 2017). Para a manutenção de seu ciclo de vida, o *P. insidiosum* requer água parada, sendo desconhecida a temperatura ideal para desenvolvimento da forma infectante do agente (MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2012). São reconhecidas mais de 140 espécies de oomicetos do gênero *Pythium*, a maioria dessas espécies são sapróbias ou patógenos de plantas, algas, peixes, insetos e até mamíferos (KAGEYAMA, 2014).

O oomiceto são filogeneticamente distantes do reino dos fungos e mais próximos das algas (LUIS-LEÓN; PÉREZ, 2011). A diferença é refletida principalmente devido a composição da parede e da membrana celular, pois a quitina e o ergosterol, componentes essenciais da parede celular dos fungos, não estão presentes na parede celular dos oomicetos, sendo os componentes predominantes a celulose β -glucanos e hidroxiprolina (SATURIO et al., 2006a; VICARIVENTO et al., 2008).

A América Latina possui grandes rebanhos dispersos de equinos, por isso, é fundamental a identificação da área de risco de transmissão, orientando a vigilância (MACHADO; WEIBLEN; ESCOBAR, 2018). Não há um levantamento preciso quanto à incidência da pitiose no território nacional, no entanto, a ocorrência é maior durante ou após as estações chuvosas (LEAL et al., 2001b; SANTURIO et al., 2006a; MUNHOZ, 2017).

3.2 Patogenia

Há duas teorias quanto à penetração do microrganismo na pele. A primeira, e mais aceita, diz que a porta de entrada para o agente devem ocorrer lesões cutâneas pré-existentes (MENDONZA; HERNANDEZ; AJELLO, 1993), enquanto a segunda propõe que o agente penetraria através do folículo piloso (SANTURIO et al., 1998). Em ambas as teorias, os animais precisam ter contato com águas contaminadas por esporos

flagelados (zoósporos), esses possuem tropismo pelo sistema tegumentar de equinos e quando encistados secretam substância amorfa que permite a aderência ao tecido. Uma vez fixado, produzem filamentos em formato de hifas, que penetram no tecido e aumentam a lesão (MENDOZA; HERNANDEZ; AJELLO, 1993). As hifas não são capazes de penetrar na pele íntegra, porém o agente é capaz de secretar proteinases capazes de diminuir a resistência da epiderme (RAVISHANKAR et al., 2001; FREY et al., 2007; MUNHOZ, 2017).

Com os zoósporos encistados, as células morrem e são reconhecidas como corpo estranho (CE), desencadeando resposta inflamatória, na tentativa de promover a fagocitose desse CE e facilitar o reparo do tecido acometido. Na pitiose cutânea, a reparação ocorre através da formação de uma massa necrótica, que são os “*kunkers*”, sua presença na lesão promove prurido intenso e produção abundante de secreção serosanguinolenta (FREY et al., 2007; MUNHOZ, 2017). A grande quantidade de eosinófilos desgranulados (reação de Splendore-Hoeppli) e mastócitos que circundam as hifas, são responsáveis pela rápida e extensa lesão causada ao tecido (ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013).

Não há predisposição racial, por idade ou sexo (GAASTRA et al., 2010). Não se verificou ainda se o agente possa ser transmitido diretamente entre animais ou de forma zoonótica (MACÊDO et al., 2015).

3.3 Sinais Clínicos

Os principais achados clínicos de pitiose são prurido, edema, dor, apatia, inapetência, emagrecimento progressivo, hipoproteinemia e piodermites secundárias. Devido ao prurido intenso e a dor, esses animais se automutilam, para aliviar o desconforto (MEIRELES et al., 1993; CHAFFIN; SCHUMACHER; McMULLAN, 1995; LEAL et al., 2001b; BROMERSCHENKEL e FIGUEIRÓ, 2014).

Nos equinos, as lesões geralmente são localizadas nas regiões do corpo do animal que entram em contato com a água, como a parte mais distais dos membros e região ventral do tórax e abdômen (BECEGATTO et al., 2017). A extensão da ferida dependendo do local e tempo de evolução, podem apresentar de 12 cm até 50 cm de diâmetro (ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013), podendo ser únicas ou múltiplas (BROMERSCHENKEL e FIGUEIRÓ, 2014).

As lesões caracterizam-se por serem circulares, irregulares, ulcerativas e granulomatosas, com exsudato sanguinolento a serosanguinolento (BECEGATTO et al., 2017), e muito invasiva (MACIEL et al., 2008; BANDEIRA et al., 2009). Há a presença de “*kunkers*”, massas calcificadas, de coloração branco-amarelada que se desprendem facilmente, contendo hifas e infiltrados de eosinófilos (ÁLVAREZ; VILORIA; SALCEDO, 2016). As massas variam de 2 a 10mm de diâmetro, com forma irregular, ramificada e com aspecto arenoso, infiltrado no tecido, formado ao longo do trajeto lesionado (LEAL et al., 2001b).

Em equinos, as lesões cutâneas e subcutâneas são mais frequentes, no entanto, o agente pode acometer o sistema gastrointestinal, ossos e ainda apresentar metástase por via linfática (MENDOZA; AJELLO; MCGINNIS, 1996; LEAL et al., 2001b; BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014).

As bactérias gram-negativas presentes nas feridas com infecções secundárias podem liberar fatores de necrose tumoral, responsável pelo emagrecimento progressivo do animal (LEAL et al., 2001a).

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo poderá ser realizado, levando em consideração os sinais clínicos, epidemiologia, aspectos macro e microscópicos da lesão (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014), no entanto, a suspeita é confirmada pela técnica de imunohistoquímica, ELISA, PCR (REIS et al., 2003) e exame histopatológico da lesão (REIS et al., 2003; RIET-CORREA et al., 2003; SANTURIO et al., 2006a; DÓRIA, 2009). O isolamento do agente também é um meio diagnóstico, no entanto, pode ser dificultado pela presença de infecções secundárias (BANDEIRA et al., 2009; MACIEL et al., 2008).

O diagnóstico diferencial deverá incluir habronemose, sarcóide, tecido de granulação exuberante, granulomas fúngicos e ou bacterianos (CHAFFIN; SCHUMACHER; HOOPER, 1992; ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013; MUNHOZ, 2017).

3.5 Tratamento

O tratamento da pitiose na espécie equina pode ser um desafio para o profissional, sendo a recidiva e a não resolução das lesões comum na clínica médica de equinos (BOSCO et al., 2016; MUNHOZ, 2017). Vários protocolos de tratamento tem sido utilizados, sendo os tratamentos mais utilizados: químico com a utilização de antifúngicos; cirúrgicos e a utilização de imunoterápicos (LEAL et al., 2001b; ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013).

O processo de reparação da lesão causada pelo agente é lento e complicado (SANTOS et al., 2011) e o sucesso no tratamento é influenciado principalmente pelo tamanho do dano ao tecido, duração das lesões, idade, estado nutricional e fisiológico do animal (LEAL et al., 2001a; ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013).

3.5.1 Exérese cirúrgica

A exérese cirúrgica é o tratamento mais utilizado para a pitiose equina, apesar da recidiva ser relativamente alta. A incisão deve contemplar as bordas da pele ao redor da lesão ulcerada, na região de pele íntegra (RODRIGUES; LUVIZOTTO, 2000; BIAVA et al., 2007). A técnica apresenta bons resultados principalmente quando executada de forma precoce e com retirada de boa margem de segurança (SANTURIO et al., 2006a; SAMPAIO; GOMES; CONSENZA, 2016). A exérese cirúrgica pode ser limitada devido às estruturas anatômicas adjacentes importantes, ocorrendo principalmente nas partes inferiores dos membros e face (RODRIGUES; LUVIZOTTO, 2000; BIAVA et al., 2007).

A localização e extensão da lesão, podem comprometer o sucesso no tratamento cirúrgico, principalmente pela dificuldade de eliminar todos os focos infecciosos. Hemorragias acontecem frequentemente e podem ser contidas por cauterização dos vasos, ligadura e ou bandagens compressivas (RODRIGUES; LUVIZOTTO, 2000; BIAVA et al., 2007).

Assim, a excisão cirúrgica é o tratamento de escolha, mas, como normalmente o agente está muito infiltrado no momento do diagnóstico, impossibilitando a completa ressecção, costuma ser indicada a associação a outros protocolos terapêuticos (DÓRIA et al., 2015).

3.5.2 Imunoterapia

A imunoterapia, pela administração de antígenos extraídos de culturas do agente, tem sido utilizada há mais de 20 anos na terapia da pitiose cutânea equina (PCE). Para instituição do tratamento, é indicado que o diagnóstico definitivo seja realizado (GROOTERS, 2003).

Uma nova metodologia aprimorou a imunoterapia e foi executada por Santurio et al. (2006a), para o novo protocolo, foi incluída a liofilização do imunoterápico, aumentando assim a validade, além de favorecer a liberação gradual do antígeno a partir da massa micelial macerada ou liquidificada (AZEVEDO, 2012).

No Brasil, a vacina desenvolvida a partir do extratos de proteína de *P. insidiosum*, pelo Laboratório de Pesquisas Micológicas (LAPEMI) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), o imunoterápico objetiva a modificação da resposta imune do hospedeiro, desenvolvendo resposta adequada contra o microrganismo. Pesquisas apontam que a utilização da imunoterapia não protege contra reinfecções, já que animais previamente vacinados podem voltar a apresentar infecções pelo agente em outras partes do corpo, que também respondem novamente à imunoterapia (SANTOS, 2009; LORETO et al., 2014).

As aplicações devem ser realizadas a cada 14 dias, por via subcutânea na região do pescoço do animal. Após a primeira aplicação, entre 7 e 21 dias, geralmente ocorre melhora da lesão, diminuição da secreção e prurido e os “*kunkers*” são expelidos. A aplicação do imunoterápico geralmente causa reações como: aumento de temperatura local; edema e dor, além de possíveis abscessos (RODRIGUES; LUVIZOTTO, 2000).

Em lesões crônicas, o tratamento torna-se mais difícil, apresentando baixa resposta quando utilizado o imunoterápico, possivelmente, devido a ocorrência de infecções secundárias, o que dificulta ainda mais o tratamento da ferida (BIAVA et al., 2007; BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014).

Os mecanismos que envolvem as infecções por *P. insidiosum* não foram completamente esclarecidos (AZEVEDO, 2011). O caráter progressivo da doença em equinos imunocompetentes, indica, que há resposta inadequada ou bloqueio na resposta imunológica (MILLER, 1981; AZEVEDO, 2011). Mendonza et al. (1996) propõem que o mecanismo imunológico desencadeado pela imunoterapia baseia-se principalmente na resposta celular. A hipótese é sustentada pelas alterações que acontecem no tecido após o início do tratamento, ocorre mudança na inflamação eosinofílica inicial para uma

resposta mononuclear, mediada por macrófagos e linfócitos no final da resposta. Provavelmente, os antígenos presentes na vacina, induzem a modulação do padrão inflamatório, favorecendo a resolução das lesões (MENDOZA et al., 1996; AZEVEDO, 2011).

3.5.3 Tratamento Químico

Apesar do tratamento químico ser considerado uma opção no combate a pitiose, há poucos achados que mostram resultados favoráveis, a eficácia é limitada e sem provas convincentes no tratamento da feridas cutâneas por pitiose (ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013).

A terapêutica quimioterápica, através de drogas antifúngicas sistêmicas, têm eficácia limitada no tratamento da pitiose, porém muitas drogas ainda são utilizadas, principalmente a anfotericina B, cetoconazole, miconazole, fluconazole e itraconazole, além dos compostos iodínicos, como iodeto de potássio e sódio a 10% (ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013). O fato do agente não apresentar o ergosterol na composição de sua membrana plasmática limita a ação das drogas antifúngicas, já que atuam nesse componente da membrana das células fúngicas (LUÍS-LEÓN; PÉREZ, 2011).

Novas alternativas mais promissoras de tratamento químico vêm surgindo, Dória (2009) descreveu como alternativa terapêutica eficiente, a administração de anfotericina B por perfusão regional intravenosa nos membros de equinos, onde após uma ou duas aplicações, associadas à remoção cirúrgica, apresentou êxito no tratamento da PCE. Apesar de ter se mostrado eficácia no tratamento da PCE, a utilização da anfotericina B é limitada, só sendo possível sua utilização em lesões nos membros dos equinos (MUNHOZ, 2017), havendo relatos quanto a sua toxicidade renal (ADAMS, 2003).

O uso de corticóides, como a triancinolona por via oral, mostrou-se uma alternativa para o tratamento da PCE. O mecanismo de ação da eficiência da triancinolona na PCE ainda não é conhecido, no entanto, especula-se que corticóides possuam atividade imunomoduladora, inibindo a síntese e liberação de citocinas e outros mediadores, modulando a resposta inflamatória, diminuindo ativamente o infiltrado de eosinófilos. A redução dessas células na área da lesão, deixa o *Pythium insidiosum* acessível a resposta imunológica do animal, diminuindo a sintomatologia da enfermidade e auxiliando na regressão da ferida (ÁLVAREZ; VILORIA; SALCEDO, 2016).

Reis et al. (2018) no tratamento de um caso de PCE associaram triancinolona, sulfato de cobre para cauterização e diminuir a granulação e limpeza com solução ozonizada e ozonioterapia em “*bagging*”. Os autores concluíram que o uso da ozonioterapia promoveu descontaminação da ferida, favoreceu a eliminação dos “*kunkers*” e melhorou o processo de cicatrização. Diante da citação, o ozônio medicinal pode ser um aliado no tratamento da doença.

O fluconazol como tratamento da pitiose foi utilizado por Munhoz (2017), o princípio apresenta vantagens se comparado a outros antifúngicos, com amplo espectro, meia-vida plasmática longa, poucas reações adversas e menor efeito sobre as enzimas microssômicas hepáticas. Spinosa; Gorniak; Bernardi (2006), não recomendam a utilização do fluconazol em fêmeas gestantes, por ser abortivo e ter potencial teratogênico. No entanto, Munhoz (2017) tratou quatro éguas gestantes com PCE utilizando o fluconazol e nenhuma apresentou alterações em seus potros.

2.6 Prognóstico

Em equinos o prognóstico da pitiose depende principalmente do dano às estruturas adjacentes à ferida, como comprometimento do tecido ósseo, fâscias e tendões. A linfadenopatia regional, pode favorecer a metástase do agente para regiões mais distantes do corpo, no trato gastrointestinal e pulmões (RODRIGUES; LUVIZOTTO, 2000; BIAVA et al., 2007; DÓRIA, 2009).

A automutilação decorrente do prurido intenso favorece o aumento da lesão, quando há significativa perda de sangue por meio da ferida, favorecendo o emagrecimento e debilidade geral do organismo e o animal pode vir a óbito (LEAL et al., 2001a; BIAVA et al., 2007; MACIEL et al., 2008; BROMERSCHENKEL e FIGUEIRÓ, 2014). O diagnóstico precoce e a escolha de um tratamento eficiente, são fatores cruciais para a taxa de sucesso e melhor prognóstico (CAVALHEIRO, 2009).

4. METODOLOGIA

4.1 Local de estágio

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) foi realizado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Campus Mossoró-RN. Na área de concentração de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais (CMCGA), durante o período de 22 de outubro à 20 de dezembro de 2018, com carga horária total de 240 horas de estágio.

A equipe técnica do HOVET-UFERSA é formada por um bioquímico, um farmacêutico, um técnico em laboratório, um técnico em radiologia, cinco médicos veterinários efetivos e dezenove médicos veterinários residentes em diversas áreas.

O setor de CMCGA conta com quatro médicos veterinários residentes, que são orientados pelos professores que compõem a Comissão de Residência Multiprofissional e em Área Profissional da Saúde em Medicina Veterinária (COREMU). A estrutura física possui quatorze baias para equinos, oito baias para pequenos ruminantes e suínos, duas baias para bovinos, um tronco para contenção, um tronco para crioterapia, sala para acomodar os residentes e farmácia, sala cirúrgica e de necropsia.

Figura 1: Ala de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais - HOVET-UFERSA, Mossoró-RN, 2019.



Fonte: Acervo pessoal (2019).

4.2 Rotina do hospital

O HOVET-UFERSA funciona de segunda à sexta-feira das 07:00 às 17:00 horas. O atendimento aos animais é gratuito, nas áreas de clínica médica e cirúrgica de grandes animais, clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, anestesiologia veterinária, diagnóstico por imagem, patologia clínica e clínica médica e cirúrgica de animais silvestres.

No ala de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais (CMCGA), os tutores são recepcionados pelos residentes. Inicialmente é preenchida uma ficha com dados pessoais para identificação do tutor e paciente. Além do histórico, são colhidas o maior o maior número de informações possíveis na anamnese, informações sobre o desenvolvimento da doença, o histórico da doença, manejo alimentar e sanitário, tipo de atividade, dentre outras informações. O exame físico geral e específico é realizado, e caso necessário, exames complementares são solicitados para corroborar ou descartar possíveis diagnósticos. Caso seja necessário, o animal poderá ser internado após autorização legal do tutor. Em caso de dúvidas sobre os casos, é solicitado o auxílio dos professores.

4.3 Rotina de estágio

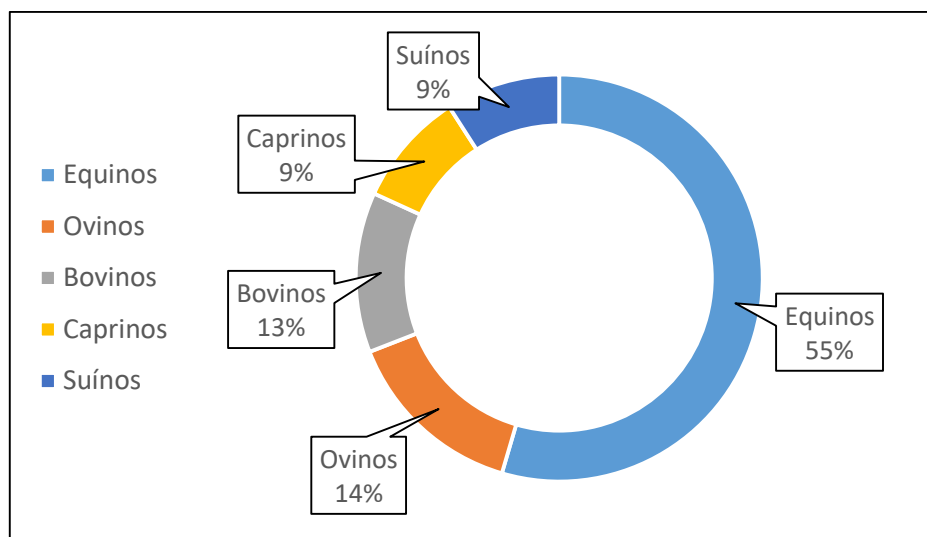
Durante o estágio foram acompanhadas as atividades de rotina da ala de CMCGA do HOVET-UFERSA. Os estudantes auxiliam os residentes na anamnese, exame físico geral e específico, coleta de material, preenchimento da solicitação para exames complementares, passagem de sonda nasogástrica, administração de medicações injetáveis e ou tópicas, limpeza de feridas e prescrição de receituários, sempre sob a supervisão dos residentes. Além das consultas e retornos, faz parte da rotina do estágio a continuidade do tratamento dos animais internados.

Frequentemente os estagiários reúnem-se com os residentes e discutem casos, procedimentos clínicos e ou cirúrgicos realizados, exames laboratoriais e diagnósticos, sempre considerando-se a casuística e limitações do HOVET-UFERSA. Todas as consultas, retornos e internamentos são documentados e arquivados.

4.4 Casos acompanhados

Durante o período de estágio, foram acompanhados (14) casos clínicos e (41) cirúrgicos de grandes animais (Gráfico 1), sendo: 30 equinos (55%), 8 ovinos (14%), 7 bovinos (13%), 5 caprinos (9%) e 5 suínos (9%).

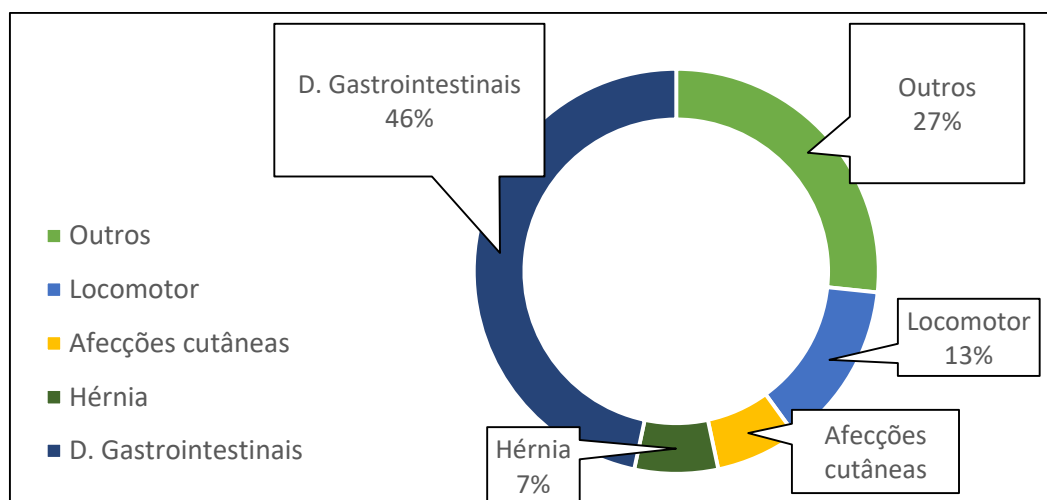
Gráfico 1: Distribuição de casos, por espécie acompanhados - Mossoró/RN, 2018.



Fonte: HOVET-UFERSA (2018).

Os casos acompanhados na espécie equina (Gráfico 2) distribuem-se em: 14 distúrbios gastrointestinais (46,6%), 4 locomotor (13,3%), 2 afecções cutâneas (6,7%), 2 hérnias (6,7%) e 8 outros (26,7%).

Gráfico 2: Distribuição por afecções equinas acompanhadas - Mossoró/RN, 2018.

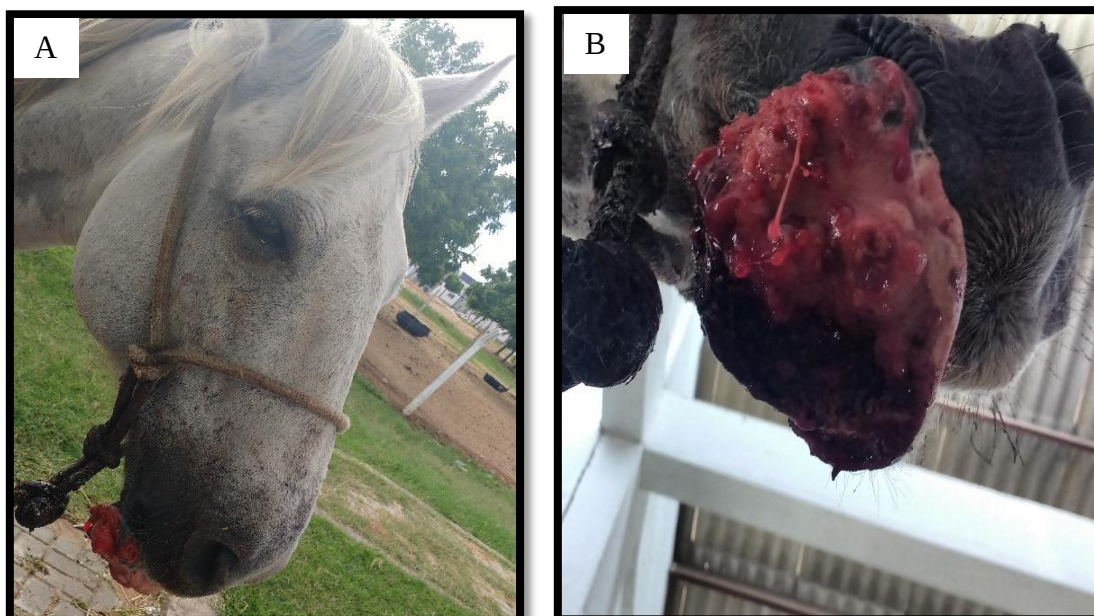


Fonte: HOVET-UFERSA (2018).

5. RELATO DE CASO

Um equino, macho, sem raça definida, com dezesseis anos de idade, foi atendido no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET-UFERSA), apresentando ferida no lábio inferior (Figura 2-A), com aumento de volume, drenando secreção serosanguinolenta abundantemente (Figura 2-B). No histórico, o tutor relatou que a lesão havia surgido há dois meses e animal estava solto em área alagada, em manejo extensivo, comendo apenas capim, não era vacinado e a última vermifugação havia sido há seis meses.

Figura 2: A- Animal atendido no HOVET – UFERSA. B - Lesão granulomatosa drenando abundante quantidade de secreção serosanguinolenta.



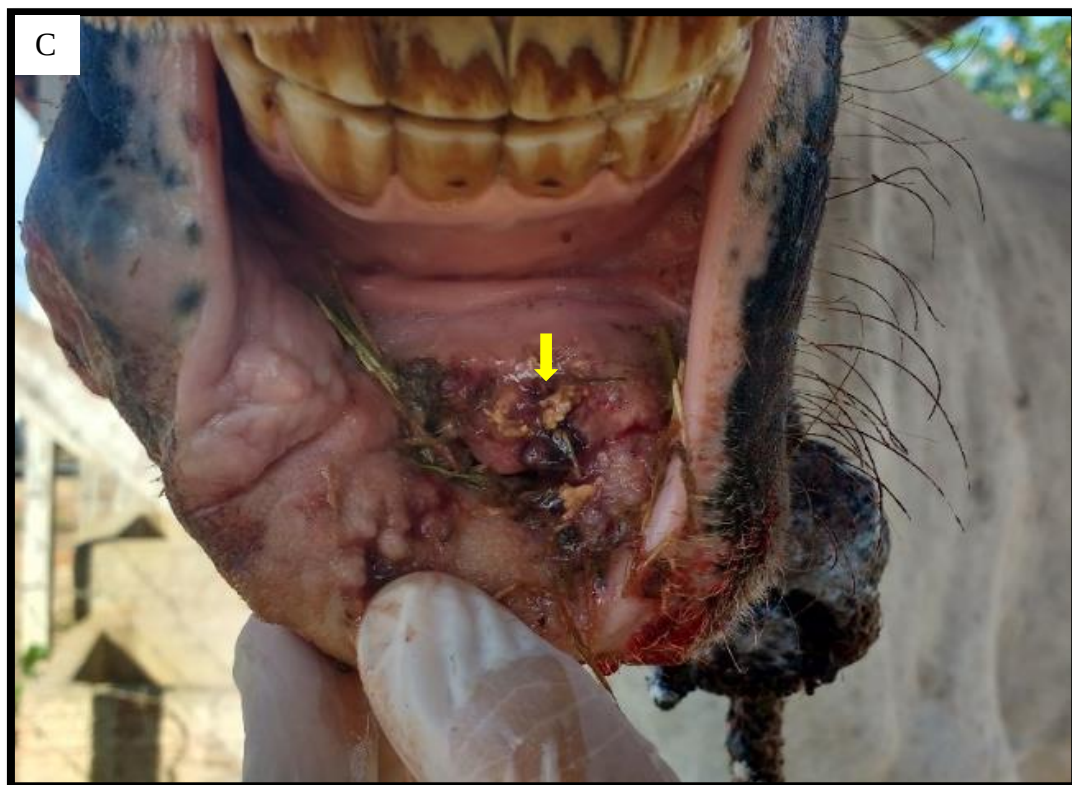
Fonte: Acervo pessoal (2018).

Ao exame físico, o animal apresentou parâmetros clínicos normais, atitude, comportamento e apetite dentro do fisiológico para a espécie. O animal foi internado, e nos dois primeiros dias passou-se a fazer avaliação e limpeza da ferida, uma vez ao dia, com clorexidina degermante a 2% e solução fisiológica.

A lesão no plano ventral do lábio inferior possuía cerca de 7 cm de diâmetro, aspecto granulomatoso, infiltrativo e exsudativo, com grande quantidade de secreção serosanguinolenta. Observou-se a presença de massas rígidas, irregulares, com

características necróticas e de coloração branco-amareladas que se desprendiam facilmente (Figura 3 C - D), características compatíveis com “*kunkers*”.

Figura 3: C e D- “*Kunkers*”: massas necróticas e calcificações com coloração branco-amarelada.

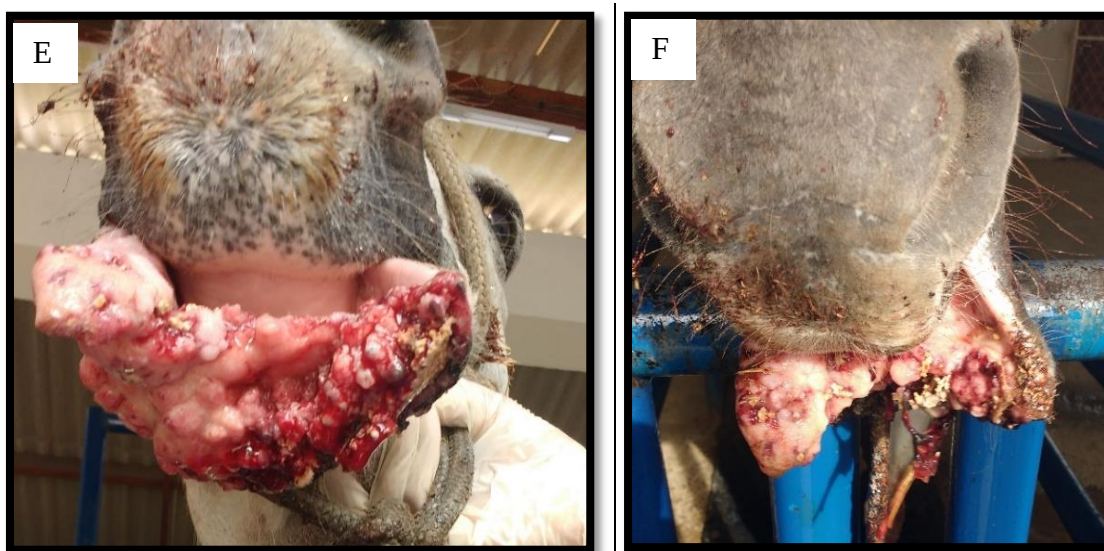


Fonte: Acervo pessoal (2018).

O diagnóstico presuntivo da pitiose cutânea baseou-se nas características clínicas, através da observação das alterações macroscópicas da lesão.

No 2º dia após internado, com o devido aceite do tutor, foi realizada a exérese parcial da lesão, a fim de controlar o crescente tecido de granulação. No entanto, o tecido apresentou piora progressiva e aumento da lesão (Figura 4). Optou-se por abordagem mais invasiva, retirando grande parte do lábio do animal.

Figura 4: E e F- Lesão após cinco dias de exérese parcial do tecido granulomatoso.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

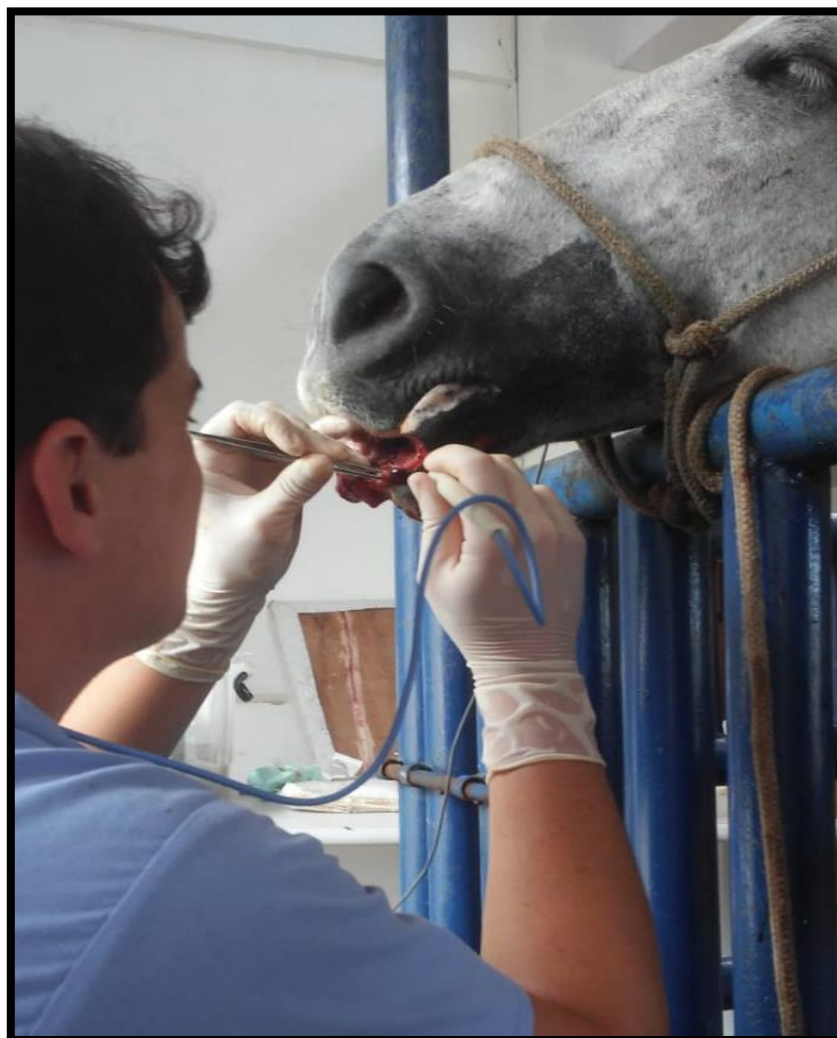
O procedimento cirúrgico foi realizado com o animal em estação, no tronco de contenção (Figura 5). Previamente, foi realizada sedação utilizando Cloridrato de Detomidina (30 µg/kg IV), associada ao bloqueio perineural bilateralmente do nervo mentoniano (5 mL em cada) e infiltrativo perilesional (20 mL) com Cloridrato de Lidocaína a 2% sem vasoconstritor.

A excisão foi realizada, posteriormente à antissepsia cirúrgica da região, utilizando-se de eletrocautério BP-100Plus®¹ iniciando cerca de 3 cm rostral a comissura labial esquerda, seccionando os músculos orbicular da boca porção inferior e o incisivo da mandíbula, margeando a face labial da gengiva dos incisivos inferiores e finalizando na face do lado direito. Foi realizada a cauterização dos vasos utilizando o próprio eletrocautério. Com a finalidade de diminuir o tempo de cicatrização, foi realizada a

¹ Emai

dermorafia da região de epiderme com o tecido residual do lábio inferior, utilizando fio absorvível 2-0 poliglactina 910 em padrão de sutura simples separada.

Figura 5: Queilectomia parcial inferior.



Fonte: Leonardo Mayer (2018).

No pós operatório institui-se à profilaxia antitetânica com soro antitetânico. Administrou-se os anti-inflamatórios flunixin meglumina SID, durante cinco dias e dexametasona SID, durante três dias. A Antibioticoterapia profilática foi realizada pela administração de ceftiofur SID, durante sete dias.

Após a cirurgia, o animal apresentou dificuldade principalmente em ingerir água. Nos dois primeiros dias, observou-se grau de desidratação (GD) de 6%, sendo instituída a fluidoterapia parenteral com cloreto de sódio a 0,9%. Observada a dificuldade de

ingestão líquida, o paciente foi manejado a ter que alimentar-se no bebedouro, onde o volumoso ficou submerso, obrigando-o a ingerir água, uma vez que mergulhando repetidamente parte da boca para capturar o alimento, ele conseguiria fazer o processo de sucção e assim ingerir água. A partir do terceiro dia pós cirúrgico, o animal estava devidamente adaptado e hidratado.

O tratamento da ferida cirúrgica foi realizado uma vez ao dia, com clorexidina degermante a 2%, solução fisiológica, alantol®² e repelente silverbac®³ spray. Apesar dos cuidados, houve deiscência da sutura (Figura 6).

Figura 6: Deiscência de sutura após sete dias do procedimento de queilectomia parcial inferior.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

No sétimo dia pós cirúrgico (Figura 6), iniciou-se a imunoterapia pela administração da vacina Pitium-Vac®⁴ por via subcutânea na região cervical. Foram administradas 3 doses da vacina com intervalo de 14 dias entre as aplicações. Após dez

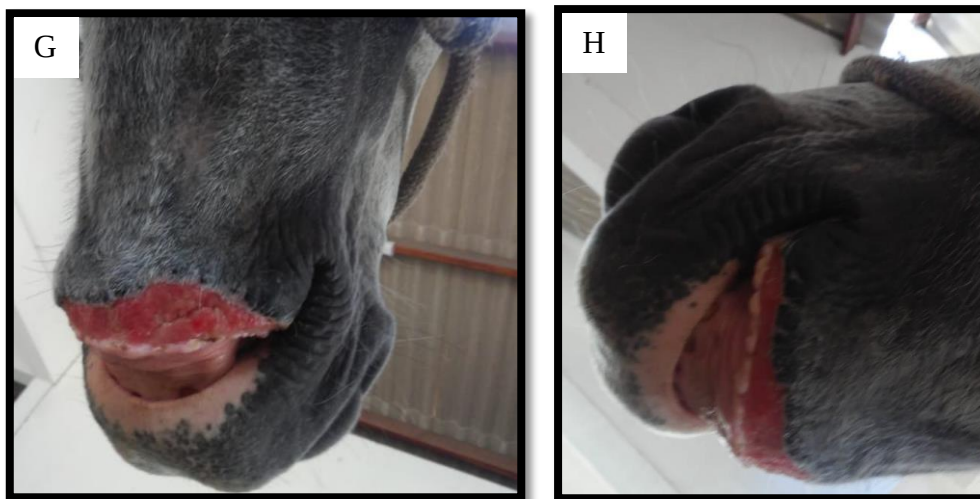
² Vetnil

³ Labguard

⁴Laboratório de Pesquisas Micológicas – Universidade Federal de Santa Maria.

dias da primeira dose do imunoterápico, a lesão apresentou retração e ausência de secreção (Figura 7).

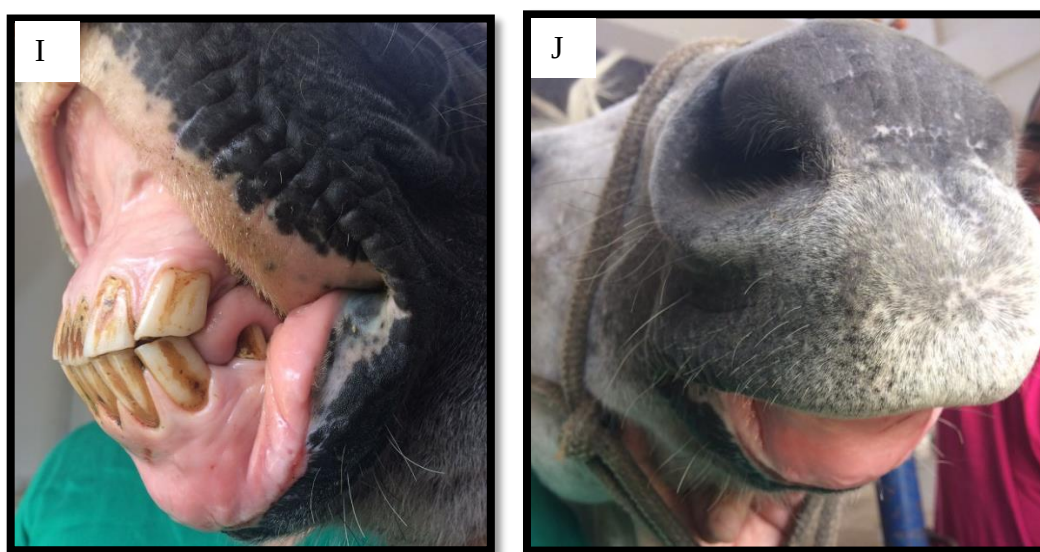
Figura 7: G e H- Tecido pouco tumefeito, coloração rósea e sem granulação ou secreção.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

A lesão apresentou progressiva melhora e houve cicatrização total das lesões, aos 30 dias após tratamento cirúrgico (Figura 8). O animal recebeu alta hospitalar após administração da terceira dose do imunoterápico.

Figura 8: I e J- Cicatrização completa da lesão 30 dias pós cirúrgico.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

6. RESULTADO E DISCUSSÃO

O caso relatado apresentou aumento de volume com característica granulomatosa no lábio inferior, drenando secreção serosanguinolenta abundante e prurido intenso, achados semelhantes foram observados por Sampaio; Gomes; Consenza (2016) que os descrevem como característicos da pitiose. O animal apresentou histórico de que habitava pastos com áreas alagadiças, um ambiente predisponente à contaminação pelo *Pythium insidiosum* (LEAL et al., 2001b). Histórico, achados clínicos, o aspecto macroscópico da ferida encontrada no animal, apresentam semelhanças com estudos que abordam a pitiose equina (MILLER; CAMPBELL, 1982; CARVALHO et al., 1984; MENDOZA et al., 1996; REIS; NOGUEIRA, 2002; SALLIS; PEREIRA; RAFFI, 2003; SAMPAIO; GOMES; CONSENZA, 2016).

O diagnóstico da pitiose cutânea baseou-se nas características clínicas e através da observação das alterações macroscópicas da lesão, conforme descrito por Bromerschenkel; Figueiró (2014) para o diagnóstico presuntivo de PCE. O diagnóstico definitivo por meio do PCR, ELISA e imunohistoquímica apresentado por Reis et al., (2003) não foram realizados, principalmente pelas limitações de infraestrutura e orçamentárias do tutor e HOVET-UFERSA. O isolamento e identificação do agente poderia ser realizado para diagnóstico definitivo, no entanto, segundo Bandeira et al. (2009) e Maciel et al. (2008) a técnica é pouco eficiente, principalmente porque frequentemente são observadas infecções secundárias que dificultam o isolamento do agente. No caso clínico descrito, as características apresentadas na lesão e tempo de ocorrência, sugerem que possivelmente já houvessem outras infecções associadas.

No segundo dia após internamento, foi realizada a excisão cirúrgica parcial do tecido, para o debridamento e assim diminuição da massa granulomatosa, porém, a permanência de focos infecciosos (tecido contaminado) podem ter contribuído para a recidiva, o mesmo que foi descrito por Miller (1981) quando relatou recorrência das lesões que permaneciam com parte do tecido lesionado após debridamento.

A partir de então, optou-se por uma abordagem mais agressiva ao tecido, pela exérese cirúrgica parcial do lábio inferior (queilectomia parcial inferior), o procedimento teve que ser analisado, considerando-se possíveis riscos e limitações. Apesar de Grossman; Brikman; Grant (1981) descreverem que os lábios dos equinos são estruturas

preênses essenciais e que uma abordagem cirúrgica conservativa é indicada, no entanto, dada características invasivas da lesão do caso relatado, o procedimento realizado necessário, buscando evitar recidiva e o comprometimento de estruturas adjacentes a lesão, como a mandíbula. Conforme citam, Rodrigues; Luvizotto (2000), Biava et al. (2007) e Dória (2009), o comprometimento ao tecido ósseo, fâscias e tendões agravam o prognóstico do paciente com pitiose.

No protocolo anestésico, a associação de uma boa sedação ao bloqueio do nervo mentoniano e infiltração perilesional, foi eficiente para promover à anestesia do lábio inferior e auxiliar na contenção do paciente.

Segundo Ignácio et al. (2004) animais submetido à anestesia geral estão sujeitos a complicações como: acidentes durante a indução e recuperação, compressão de nervos devido ao decúbito prologado, complicações cardiovasculares e respiratórias e deslocamento de órgãos abdominais devido ao decúbito. Frente aos riscos, custos e necessidade, no caso relatado optou-se por realizar a técnica operatória com o animal em estação, o que favoreceu ao sucesso do procedimento e recuperação do paciente.

A utilização do eletrocautério para cauterização durante o procedimento cirúrgico, reduziu a hemorragia provocada pela incisão do tecido. Semelhante ao citado por Biava et al. (2007) que utilizaram da termocauterização para conter a hemorragia na lesão. Dória (2009) utilizou garroteamento com torniquete para diminuição do sangramento, no entanto, no caso relatado o local acometido impossibilitou a técnica.

Para o procedimento cirúrgico buscou-se abordagem ampla e completa para retirada de tecido granulomatoso, incisionando as bordas da pele íntegra em volta da lesão, conforme indicam Rodrigues; Luvizotto, (2000) e Biava et al. (2007).

As estruturas anatômicas adjacentes a lesão dificultaram para que a margem de segurança não fosse tão ampla, assim, Santurio et al. (2006b) e Sampaio; Gomes; Consenza (2016), descreveram limitações na excisão de uma boa margem de segurança principalmente em membros e face.

Um grande desafio enfrentado na espécie equina no pós cirúrgico de queilectomia parcial do lábio é que esse, auxilia no processo de apreensão de alimento e ingestão de água. Nos primeiros dois dias, o animal apresentou desidratação de grau leve (6%), no entanto, com os devidos cuidados para reposição hidroeletrólítica do paciente e condicionamento, foi possível adaptá-lo a conseguir fazer o processo de sucção mesmo sem o lábio inferior. Ainda escassos os relatos na literatura, estudos sobre práticas de readaptação de animais após esse tipo de procedimento.

Apesar de diariamente ser realizada a limpeza e assepsia da ferida cirúrgica, houve deiscência da sutura. Possivelmente por se tratar de área com constante atrito, pressão e movimento constante.

A exérese cirúrgica do tecido, apesar de ser o tratamento mais descrito na literatura, segundo Sampaio; Gomes; Consenza (2016) apresenta recidiva de 30%, caso não seja associado outro tratamento. Frente a isso, optou-se pela excisão cirúrgica total da lesão associada a imunoterapia, que segundo Santos (2011), a associação dos tratamentos apresentou taxa de sucesso no tratamento PCE de 90%.

A imunoterapia foi iniciada oito dias após a queilectomia, conforme indicação do fabricante, a administração foi realizada por via subcutânea na região do pescoço, em intervalos de 14 dias foram administradas três doses. Com dez dias após a primeira dose da vacina, foi possível observar melhora significativa, retração da ferida cirúrgica, rasamento das bordas da lesão com relação à pele íntegra e a diminuição das secreções, ausência de prurido e “*kunkers*”, conforme descreve Miller (1981), onde a resposta a imunoterapia foi observada após 7 a 10 dias da primeira administração.

No caso relatado, a administração do imunoterápico não causou reações adversas, diferente do apresentado por Rodrigues; Luvizotto (2000), onde geralmente há aumento da temperatura local, edema, dor e formação de abscessos.

O animal respondeu satisfatoriamente a associação de tratamentos, e com 30 dias após procedimento cirúrgico de queilectomia as lesões estavam cicatrizadas.

Apesar da literatura descrever outras técnicas e procedimentos aplicáveis a pitiose, descrito por Dória et al. (2011) e Álvarez; Vilorio; Salcedo (2016) e Munhoz (2017) e Reis et al. (2018), optou-se devido ao custo e disponibilidade pelas medidas terapêuticas relatadas nesse caso.

7. CONCLUSÕES

A realização do Estágio Supervisionado Obrigatório possibilitou uma maior experiência em Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais, favorecendo ao desenvolvimento teóricos e práticos fundamentais para o futuro Médico Veterinário que anseia atuar na área referida.

A pitiose é uma afecção cosmopolita, que causa diversos prejuízos na criação de equídeos. Ainda não há, na literatura, tratamento específico com eficiência plena para sanar a enfermidade. No animal do presente estudo de caso, a técnica cirúrgica de queilectomia parcial inferior mostrou-se eficaz quando associada à terapêutica quimioterápica adjuvante, podendo, assim, ser considerado uma boa opção quando há necessidade de tratar a enfermidade e não se dispõe de recursos estruturais e financeiros para métodos mais laboriosos.

REFERÊNCIAS

ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**, 8ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 776-778, 2003.

ÁLVAREZ J, C.; VILORIA M.V.; AYOLA S.P. Pitiose cutânea em equinos: uma revisão. **Rev CES Med Zootec.** v.8, n.1, p.58-67, jan-jun.2013.

ÁLVAREZ J, C.; VILORIA M.V.; SALCEDO J.P. Pythiosis cutânea em equinos con acetonida de triamcinolona. **Rev. MVZ Córdoba**, v.21, n.3, p.5511-5524, set.-dez. 2016.

AZEVEDO, M.I. Imunoterapia contra pitiose: caracterização molecular de isolados brasileiros de *Phytium insidiosum*, 2011. 87p. Dissertação (mestrado em farmacologia), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2011.

AZEVEDO M.I. et al. Phylogenetic relationships of Brazilian isolates of *Pythium insidiosum* based on ITS rDNA and cytochrome oxidase II gene sequences. **Vet. Microbiol**, v.159, n.1, p.141-148, set. 2012.

BANDEIRA, A. M. P. et al. Pitiose equina no estado de Sergipe, Brasil. **Ciência veterinária nos trópicos**, v.12, n.1/2/3, p. 46-54 – jan./dez. 2009.

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.

BIAVA, J. S. et al. Zigomicose em equinos - uma revisão. **Rev. Acadêmica**, Curitiba, PR, v. 5, n. 3, p. 225-230, jul./set. 2007.

BROMERSCHENKEL, I.; FIGUEIRÓ, G.M. Pitiose em equinos. **PUBVET**, Londrina, v. 8, n. 22, Ed. 271, Art. 1807, Novembro, 2014.

BOSCO, S.M.G et al. Pitiose. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

CARVALHO, E.C.Q. et al. *Hyphomyces destruens*: agente da "Ferida Brava" (Hifomicose) em eqüinos do Pantanal do Mato Grosso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 19, 1984, Cuiabá, MT. **Anais XIX Congr. Bras. Med. Vet.** Cuiabá: Sociedade de Veterinária do Mato Grosso, 1984. p.311.

CAVALHEIRO, A. S. Atividade in vitro da Terbinafrina e Associações sobre *Pythium insidiosum*. 95f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2009.

CHAFFIN, M.K.; SCHUMACHER, J.; HOOPER, N. Multicentric cutaneous pythiosis in a foal. **J Am Vet Med Assoc**, v.201, n.2, p.310-312, 1992.

CHAFFIN, M.K.; SCHUMACHER, J.; McMULLAN, W.C. Cutaneous pythiosis in the horse. **Vet Clin North Am: Equine Pract**, v.11, n.1, p.91-103, 1995.

DÓRIA, R.G.S. Tratamento da pitiose em membros de equinos por meio de perfusão regional intravenosa com anfotericina B. 113f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Câmpus de Jaboticabal, São Paulo, 2009.

DÓRIA, R.G.S. et al. Evaluation of intravenous regional perfusion with amphotericin B and dimethylsulfoxide to treat horses for pythiosis of a limb. **BMC Veterinary Research**. v.11, n. 152, p.1-7, jul. 2015.

FREY, F. et al. Pitiose equina na região sul do Brasil. **Rev. Port. Cienc. Vet.** v.102, p.107-111. 2007.

GAASTRA W. et al, *Pythium insidiosum*: an overview. **Vet. Microbiol.**, v.146, p.1-16, nov.2010.

GROSSMAN, B.; BRINKMAN, J.; GRANT, B. A New Approach for Intra-oral Surgery in the Horse. **Journal of Equine Veterinary Science**. v.1. p.107-109, 1981.

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

IGNÁCIO, F. S; LOPES, M. A. F; CHAGAS, J. S; AVANZA, M. F. B. Infusão contínua de romifidina para procedimentos cirúrgicos em eqüinos em estação. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science** (Impresso), v. 41, p. 7-8, 2004.

KAGEYAMA K. Molecular taxonomy and its application to ecological studies of *Pythium* species. **Journal of General Plant Pathol**, v.80, n.4, p.314-326, jul.2014.

LEAL, A.B.M. et al. Pitiose equina no Pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e atípicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, p.151-156, 2001a.

LEAL A.T. et al. Pitiose. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.1, n.4, p.735-743, 2001b.

LORETO, E. S. et al. Update on pythiosis immunobiology and immunotherapy. **World Journal of Immunology**, v. 4, n. 2, p. 88-97, jul 2014.

LUIS, J.L; PÉREZ, R. Pythiosis: Una patología emergente en Venezuela. **Salus online.**, v.15, n.1, p.79–94, abr.2011.

MACÊDO, L. B. et al. Pitiose canina: uma doença despercebida na clínica de pequenos animais. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, v.9, n.1, p. 1-11, 2015.

MACIEL, I. Pitiose fatal em equino tratado inicialmente para habronemose cutânea. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.36, n.3, p.293-297, 2008.

MACHADO, G.; WEIBLEN, C.; ESCOBAR, L.E. Potential distribution of *phytium insidiosum* in Rio Grande do Sul, Brazil, And projecionista to neighbour countries. **Transbound Emerg. Dis.**, v.65, n.6, p.1671-1679, 2018.

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.

MARTINS, T.B. Morfologia comparada da pitiose em cavalos, cães e bovinos. Santa Maria, 2011. 105p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, 2011.

MEIRELES, M.C.A. et al. Cutaneous pythiosis in horses from Brazil. **Mycoses**, v.36, p.139-142, 1993.

MENDOZA, L.; AJELLO, L.; MCGINNIS, M.R. Infections caused by the oomycetus pathogen *Pythium insidiosum*. **J. Med. Mycol.**, v.6, p.151-164, 1996.

MENDOZA L, HERNANDEZ F, AJELLO L. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. **J. Clin. Microbiol**, v.31, p.2967-2973, 1993.

MORAES, A. S. et al. **Impactos econômicos, sociais e ambientais de tecnologias da Embrapa Pantanal: 2. Pitium- Vac®: imunoterápico contra pitiose equina.** Corumbá: EMBRAPA Pantanal, 2013. 38p. (EMBRAPA Pantanal. Documentos 123).

MILLER, R.I. Treatment of equine phycomycosis by immunotherapy and surgery. **Aust Vet J**, v.57, p.377-382, 1981.

MILLER, R.I.; CAMPBELL, R.S.F. Clinical observations on equine phycomycosis. **Aust. Vet. J.**, v.58, p.221-226, 1982.

MUNHOZ, T. C. P. Uso do fluconazol como adjuvante na terapia da pitiose cutânea equina. 43f. Dissertação (Mestrado em Biociência Animal) - Universidade de Cuiabá, Mato Grosso, 2017.

RAVISHANKAR, J.P., et al. Mechanics of solid tissue invasion by the mammalian pathogen *Pythium insidiosum*. **Fungal Gen Biol**, v.34, p.67-75, 2001.

REIS, L.; NOGUEIRA, R.H.G. Estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico da pitiose em equinos naturalmente infectados. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.54, p.358-365, 2002.

REIS, J.L. et al. Disseminated pythiosis in three horses. **Veterinary Microbiology**. v.96, p.289-295, 2003.

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

RIET-CORREA, F.; TABOSA, I.M.; AZEVEDO, E.O. et al. Doenças de ruminantes e equinos no semi-árido da Paraíba. Semi-árido em foco. **Rev. educ. cotin**. Patos, PB, v. 1, n. 1, 2003.

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.

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.

SALLIS E.S.V.; Pereira D.B.; RAFFI, M.B. Pitiose cutânea em eqüinos: 14 casos. **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.1-8, 2003

SAMPAIO, A. J. S. de A.; GOMES, R. G.; COSENZA, M. Utilização de imunoterápico no tratamento da pitiose equina. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 19, n. 3, p. 165-169, jul./set. 2016.

SANTOS, C. Does Immunotherapy protect equines from reinfection by the oomycete *Pythium insidiosum*? **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 18, n.8, p. 1397-1399, ago. 2009.

SANTOS, C.E.P.; SANTURIO, J.M.; COLODEL, E.M.; JULIANO, R.S.; SILVA, J.A.; MARQUES, L.C. Contribuição ao estudo da pitiose cutânea em equídeos do pantanal norte, Brasil. **ARS veterinária**, v.27, n.3, p.134-140. 2011.

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

SANTURIO, J.M. et al. Teste de ELISA indireto para o diagnóstico sorológico de Pitiose. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.26, p.47-50, 2006b.

SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 897p.

VICARIVENTO, N. et al. Pitiose: uma micose emergente nos humanos. **Rev. Cient. Eletrônica Med. Vet.** v.6, n.10, 2008.