

Tratamento de pitiose equina: uma revisão

Ney de Medeiros Pordeus^a, Welligton Conceição da Silva^b, Alessandra dos Santos Belos Reis^c

^aGraduando em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário da Amazônia (UNAMA), Santarém, Pará, Brasil.

^bMédico Veterinário, Mestrando em Saúde e Produção Animal pela Universidade Federal da Amazônia (UFRA), Estrada principal da UFRA, curió Utinga, 2150-2476, Belém, Pará, Brasil.

^cMédica Veterinária, Doutora, Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário da Amazônia (UNAMA), Santarém, PA, Brasil.

RESUMO O tratamento da pitiose depende do sistema imunológico do animal e torna-se complexo, pois o agente apresenta características próprias, dificultando a ação dos medicamentos. Diversos protocolos têm sido implantados, dentre os principais métodos terapêuticos utilizados, destacam-se: cirúrgico, químico (antifúngicos), imunoterápico e o conjunto destes. Objetivou-se realizar uma revisão de literatura, expondo aspectos importantes relacionados ao tratamento da pitiose em equinos. A anfotericina B comunica-se especificamente com esteroides presentes na parede celular de fungos, como o ergosterol, ocasionando porosidade nas membranas lipídicas. O iodeto de potássio pode ser usado de forma eficiente no tratamento de pitiose em equino, pois apresenta regressão da lesão e evolução favorável dos casos clínicos. A utilização da associação de diferentes formas de tratamento pode se tornar uma alternativa viável. Diante do exposto, a remoção cirúrgica realizada isoladamente não apresenta resultados satisfatórios, sendo observadas recidivas em 30% dos casos, devendo-se associá-la com outras formas de tratamento. O tratamento com imunoterápico apresenta eficácia quando realizado no período máximo de 60 dias de evolução da pitiose.

PALAVRAS-CHAVE anfotericina B; imunoterapia; “kunkers”

Aceito 21 de dezembro de 2019 *Publicado online* 28 de dezembro de 2019

Cite este artigo: Pordeus NM et al. (2019) Tratamento de pitiose equina: uma revisão. *Multidisciplinary Reviews* 2: e2019027, DOI: 10.29327/multi.2019027

Equine pythiosis treatment: a review

ABSTRACT The pythiosis treatment depends on the animal's immune system and becomes complex, because the agent has its own characteristics, making the action of medicines difficult. Several protocols have been implemented, among the main therapeutic methods used, are surgical, chemical (antifungal), immunotherapy and all of them. This study aimed to perform a literature review, exposing important aspects related to the pythiosis treatment in horses. Amphotericin B specifically communicates with steroids in the fungal cell wall, such as ergosterol, causing porosity in lipid membranes. Potassium iodide can be used efficiently in the treatment of equine pythiosis, as it presents regression of the lesion and favorable evolution of the clinical cases. The use of the combination of different forms of treatment can become a viable alternative. Given the above, surgical removal performed alone does not present satisfactory results, and relapses were observed in 30% of cases and should be associated with other forms of treatment. Treatment with immunotherapy is effective when performed within 60 days of pythiosis evolution.

KEYWORDS: amphotericin B, immunotherapy, “kunkers”

Introdução

A pitiose associada a outras enfermidades com aspecto piogranulomatoso, formam um conjunto de doenças com características clínicas semelhantes, sendo afecções micóticas que afetam a integridade da pele, tecido

subcutâneo, aparelho digestivo e trato respiratório (Biava et al 2007). Os equinos são os mais acometidos, porém a doença pode atingir espécies distintas como: caninos, bovinos e humanos (Santurio et al 2006).

Pythium insidiosum é o agente causador da pitiose, um oomiceto presente principalmente em áreas tropicais, subtropicais e temperadas, sua forma infectante, o zoósporo, se desenvolve em áreas alagadas com temperatura ambiente entre 30°C e 40°C (Frey Júnior et al 2007). De acordo com Gaastra et al (2010), não ocorre predisposição entre sexo, idade ou raça, atualmente não há relatos de casos de transmissão entre animais e humanos.

A área lesionada varia entre as regiões distais dos membros, ventral do abdômen e tórax. Isso ocorre principalmente pelo contato dessas partes do corpo com as áreas alagadas contendo o zoósporo. Os aspectos clínicos da lesão podem se apresentar de nodulares a ulceradas, sendo geralmente únicas (Costa 2012). Os “Kunkers” são granulomas com ulcerações que se apresentam no tecido subcutâneo, recheados por resíduos necróticos, com coloração amarelada, aspecto seco e textura friável (Mendoza; Ajello; McGinnis 1996).

Para um diagnóstico preciso e precoce da enfermidade a solicitação de exames complementares torna-se uma via importante, em virtude de a enfermidade apresentar aspectos semelhantes à habronemose. O histórico e sinais clínicos são importantes e devem ser associada à coleta de amostras contendo “kunkers” para a identificação do agente, detecção dos anticorpos anti-*P. insidiosum* ou através da técnica de PCR para constatação do DNA do agente. Vale ressaltar que a citologia ou histopatologia também podem contribuir na busca de um diagnóstico definitivo (Gaastra et al 2010).

O tratamento da pitiose depende do sistema imunológico do animal e torna-se complexo, pois o agente apresenta características próprias, dificultando a ação dos medicamentos. Diversos protocolos têm sido implantados, dentre os principais métodos terapêuticos utilizados, destacam-se: cirúrgico, químico (antifúngicos), imunoterápico e o conjunto destes (Bromerschenkel e Figueiró 2014). Diante do exposto, objetivou-se realizar uma revisão sobre o tratamento da pitiose equina, expondo aspectos importantes inerentes a diversos tratamentos propostos.

Tratamento com anfotericina B

A anfotericina B tem ação antimicótica, sendo classificada como antibiótico macrolídeopoliênico, tendo sua produção desencadeada pelo actinomiceto *Streptomyces nodosus* (Richardson e Warnock 1993). A anfotericina B comunica-se especificamente com esteróides presentes na parede celular de fungos, como ergosterol, ocasionando porosidade nas membranas lipídicas. Com isso, as modificações na permeabilidade da célula, provocam a saída de pequenos metabólitos e íons (principalmente potássio), levando a falência da célula (Bolard et al 1993).

Vale ressaltar que esse medicamento pode acarretar complicações renais como nefrotoxicidade, devendo-se realizar o monitoramento dos equinos, através de exames como dosagens de ureia e creatinina (Santurio et al 2000).

De acordo com Álvarez et al (2013) a utilização da anfotericina B por via sistêmica ou tópica e/ou ambas em conjunto podem apresentar resultados satisfatórios. A administração de anfotericina B na dose de 0,3 mg/kg em glicose 5% IV diariamente até atingir a dose total de 350 mg/kg, pode ser adotada até a cura do animal.

Tratamento com iodeto de potássio

Existem diferentes hipóteses quanto ao mecanismo de ação do iodeto de potássio, que atua protegendo a glândula tireoide contra acidentes nucleares ou disfunções das glândulas, na interação das células que compõe o sistema imunológico e na ação direta contra agentes infecciosos (Kirk 1996).

Segundo Salomão-Nascimento et al (2010) o iodeto de potássio pode ser usado de forma eficiente no tratamento de pitiose em equinos, pois apresenta regressão da lesão e evolução favorável dos casos clínicos.

Para Rodrigues e Luvizotto (2000) uma alternativa seria administração de iodeto de potássio (Figura 1A), por via oral, na dosagem de 67 mg/Kg, durante 90 dias, esse tratamento mostrou-se eficiente na cura de equinos (Figura 1. B), não observando quadro de recidiva ou efeitos adversos. No entanto, Santurio et al (2000) identificaram recidiva ou cura parcial em outros equinos utilizando a mesma terapia medicamentosa.



Figura 1 (A) Lesão anterior ao tratamento com iodeto de potássio. (B) Vista lateral após 90 dias do tratamento com iodeto de potássio, sendo observada a total epiteliação da ferida.

Fonte: Rodrigues e Luvizotto (2000).

Imunoterapia

Segundo Loreto et al (2013) a quantidade de doses do imunoterápico tem relação com o tamanho, área lesionada, tempo que a lesão apresenta de evolução e a reação apresentada pelo organismo do equino.

De acordo com Santurio et al (2004), Santurio e Ferreira (2008) e Loreto et al (2013), o tratamento com imunoterápicos contra a pitiose se mostra uma alternativa favorável, ajudando a combater a doença.

Santurio et al (2006) relatam que a vacina Pitium-Vac⁻¹ apresentou 85% de eficácia em equinos com pitiose, quando essas lesões eram identificadas no período máximo de 60 dias. Ainda segundo o autor, devem-se realizar administrações por via subcutânea no intervalo de 14 dias, sendo a última aplicação realizada após a cura aparente do animal.

Santos et al (2011) relataram o caso de um equino com lesão de face provocada pela pitiose, para o tratamento do equino instituiu-se a imunoterapia com aplicação de Pitium-Vac⁻¹, a cada 14 dias, totalizando 5 aplicações, sendo monitorado a evolução clínica do animal. Observaram-se resultados satisfatórios após a quinta aplicação, sendo identificada regressão total da lesão (Figura 2). Desse modo, os autores concluíram que a imunoterapia é uma técnica promissora para o tratamento de pitiose em equinos.

Tratamentos associados

Segundo Chaffin et al (1992) a combinação da exérese cirúrgica da lesão e iodeto de sódio por via oral, podem ser uma alternativa eficaz de tratamento. Os autores citam um caso clínico de um potro com pitiose, onde as lesões se localizavam na região do dorso e no prepúcio, o tratamento instituído foi remoção cirúrgica da lesão e administração de iodeto de sódio por via oral, por 14 dias. Após 90 dias da cirurgia as lesões regrediram por completo.

De acordo com Dória (2009) a administração de anfotericina B associada à técnica de perfusão regional intravenosa (dose de 50 mg de anfotericina B, diluída em 50 ml de Ringer lactato) e remoção cirúrgica, pode ser uma alternativa eficiente para o tratamento de pitiose em equinos, ocasionando melhora/cura da enfermidade sem desencadear reações adversas indesejáveis (lesão renal). A anfotericina B aplicada isoladamente, não alcança níveis adequados no processo infeccioso, deste modo, deve-se associar à exérese cirúrgica e termocauterização (Figura 3).



Figura 2 Equino com extensa lesão ulcerada na face decorrente de pitiose. (A) No momento da abordagem. Nas imagens subsequentes (B-F) as fotos foram tiradas no dia de cada aplicação a cada 14 dias.
 Fonte: Santos et al (2011).

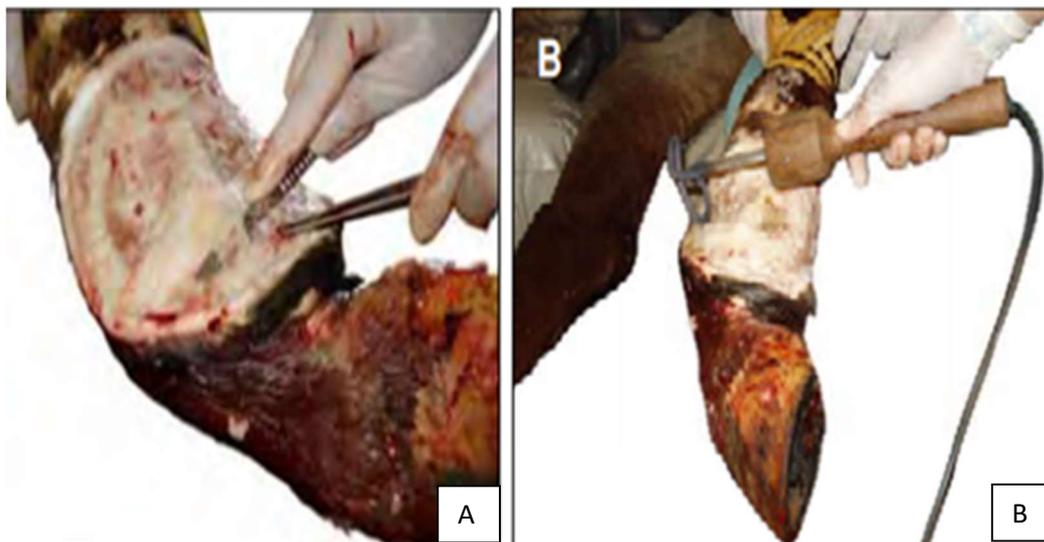


Figura 3 (A) Ilustração de excisão cirúrgica do tecido de granulação e dos “kunkers”, evitando exposição óssea ou penetração articular. (B) Hemostasia por termocauterização.
 Fonte: Doria (2009).

Observa-se na Figura 4, a evolução da cicatrização de feridas de pitiose de equinos tratados com aplicação única de anfotericina B utilizando a técnica de perfusão regional intravenosa do membro (Ganf), no primeiro dia (D0) e nos dias 7, 14, 21, 28, 35 e 60 do período pós-operatório (D7, D14, D21, D28, D35 e D60).

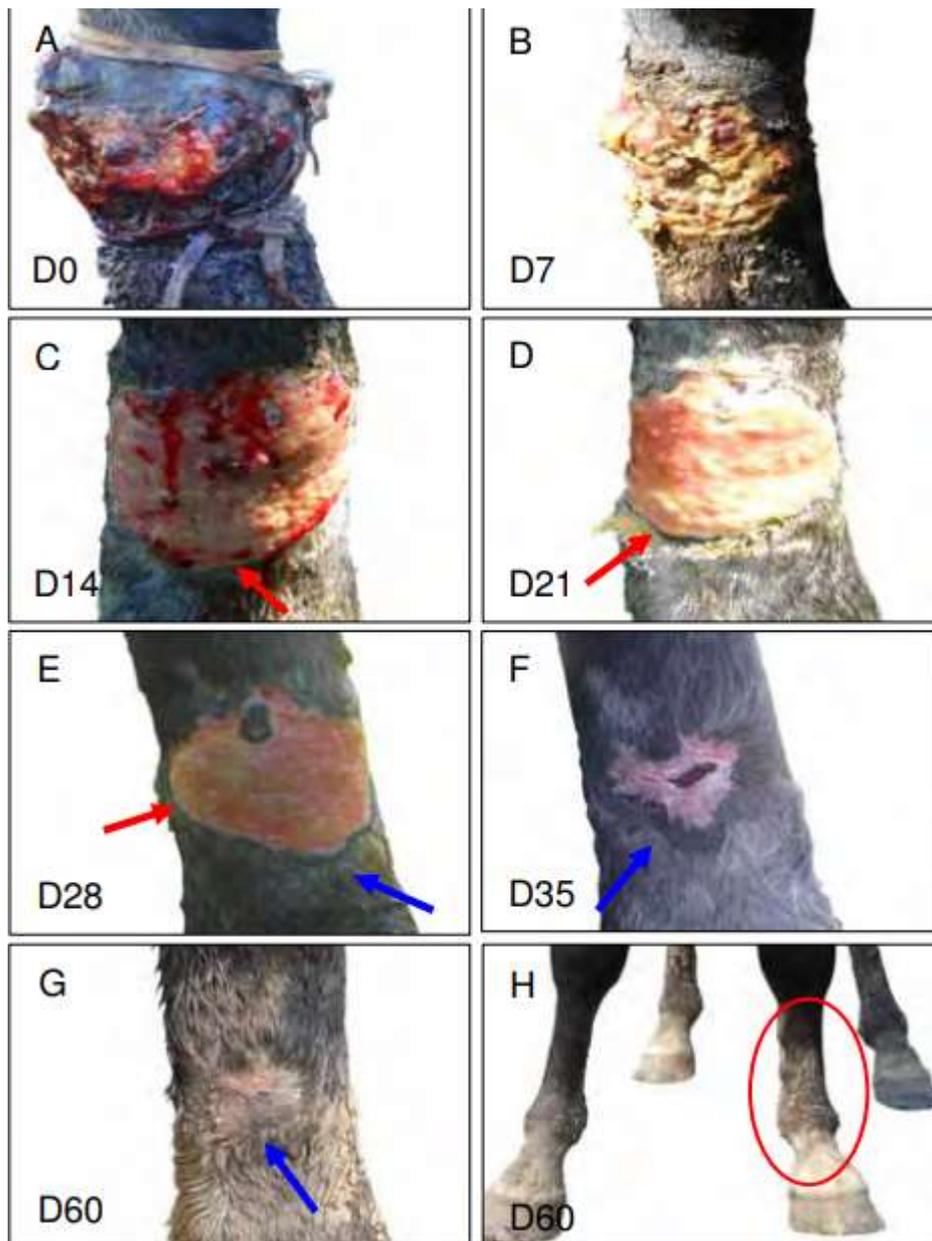


Figura 4 Evolução da cicatrização de feridas de pitiose de equinos tratados com aplicação única de anfotericina B utilizando a técnica de perfusão regional intravenosa do membro (Ganf), no primeiro dia (D0) e nos dias 7, 14, 21, 28, 35 e 60 do período pós-operatório (D7, D14, D21, D28, D35 e D60). Notar ferida tipo 1 em (A), ferida tipo 2 em (B), ferida tipo 3 em (C e D), ferida tipo 4 em (E) e ferida tipo 5 em (F e G) (seta vermelha – linha de epitelação; seta azul – tecido epitelado). Em (H) observa-se redução do aumento de volume, do membro torácico esquerdo, após cicatrização da ferida (círculo vermelho).

Fonte: Dória (2009).

Em tese, a anfotericina B aplicada de forma sistêmica não deveria apresentar resultados satisfatórios, já que esse patógeno não é um fungo verdadeiro, não possuindo ergosterol na membrana citoplasmática, principal sítio de ação do antibiótico (Poole e Brashier 2003). Entretanto, a anfotericina B apresentou-se eficaz em 92% dos casos tratados, uma justificativa para a eficácia seria a elevada concentração tecidual, atingida após a administração regional da anfotericina B, além disso, deve-se considerar o tempo em que o medicamento fica retido no tecido.

Rodrigues e Luvizotto (2000) afirmam que a administração de anfotericina B via tópica em conjunto com o dimetil sulfóxido (DMSO) a 20%, pode ser realizada no tratamento da pitiose, pois a associação de ambos proporciona o aumento da penetração da droga no local da lesão.

Dias et al (2012) realizaram o tratamento de pitiose pós remoção cirúrgica do tecido granulomatoso, associando o DMSO e anfotericina B. O experimento procedeu-se de uma excisão cirúrgica do tecido lesionado (Figura 5 A e B), com posterior limpeza da ferida, seguida de aplicação tópica de iodo povidine em conjunto com 50mg de anfotericina B, 10 ml de água esterilizada e 10 ml de DMSO, o tratamento foi realizado duas vezes ao dia, durante 64 dias.

Na Figura 6 observa-se o aspecto macroscópico após 20 dias (A), 30 dias (B), 45 dias (C) e 64 dias (D) de tratamento.

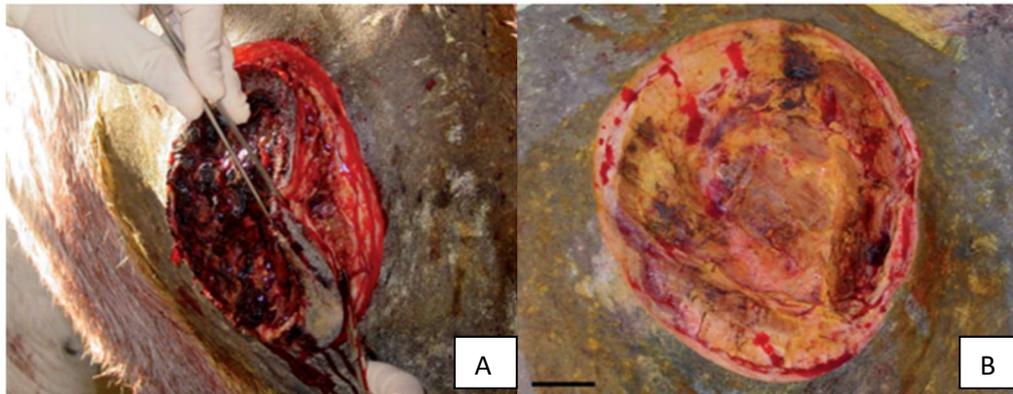


Figura 5 (A) Excisão cirúrgica de lesão granulomatosa provocada pela infecção de *Pythium insidiosum* na região de flanco do equino. (B) Aspecto macroscópico observado após a excisão cirúrgica e cauterização da lesão.

Fonte: Dias et al (2012).

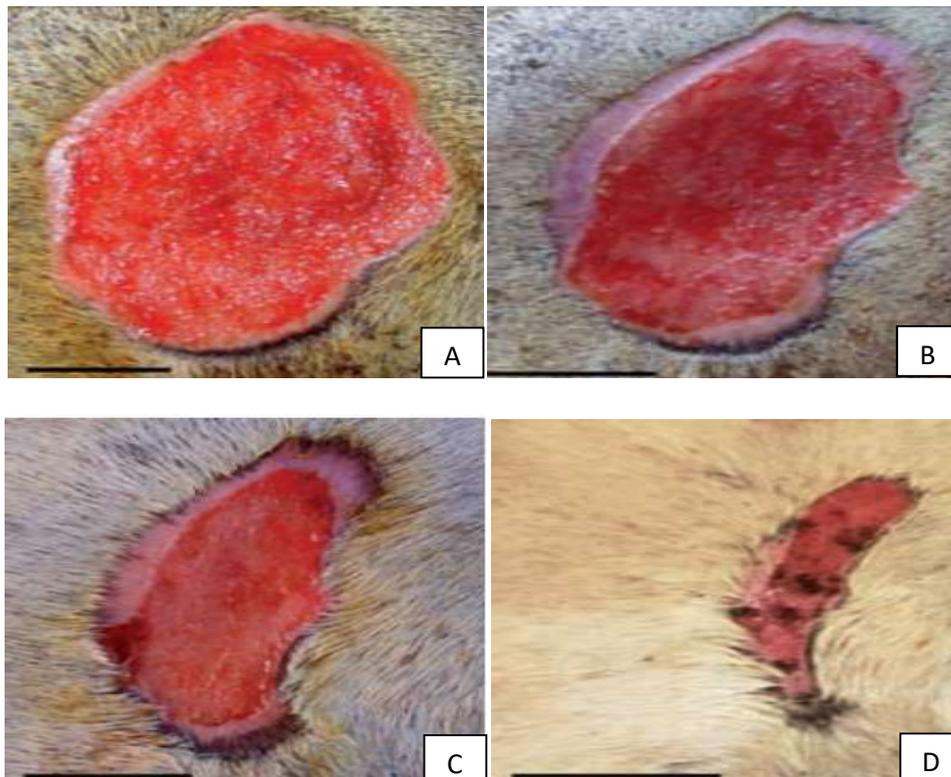


Figura 6 Aspecto macroscópico após excisão cirúrgica de lesão granulomatosa ocasionada pela infecção por *Pythium insidiosum* na região do flanco esquerdo, utilizando solução de anfotericina B e DMSO. (A) 20 dias após excisão cirúrgica. (B) 30 dias após excisão cirúrgica. (C) 45 dias após excisão cirúrgica. (D) 64 dias após excisão cirúrgica observam-se áreas de tecido epitelial com pontos pigmentados recobrendo quase que completamente a ferida.

Fonte: Dias et al (2012).

Considerações Finais

Diante do exposto, a remoção cirúrgica realizada isoladamente não apresenta resultados satisfatórios, sendo observadas recidivas em 30% dos casos, devendo-se associá-la com outras formas de tratamento medicamentoso. O tratamento com imunoterápico apresenta eficácia quando realizado no período máximo de 60 dias de evolução da pitiose. O iodeto de potássio torna-se uma opção viável, favorecendo regressão da lesão, proporcionando uma evolução clínica satisfatória. A anfotericina B se mostra eficaz quando utilizada em conjunto com DMSO e/ou a técnica de perfusão regional.

Referências

- Álvarez JC, Viloria MV, Ayola SP (2013) Pitiose cutânea em equinos: uma revisão. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia* 8:58-67.
- Biava JS, Ollhoff DR, Gonçalves RC, Biondo AW (2007) Zigomicose em equinos-Revisão. *Revista Acadêmica* 3:225-300.
- Bolard J, Joly V, Yeni P (1993) Mechanism of action of amphotericin B at the cellular level It's modulation by delivery system. *Journal of Liposome Research* 3:409-427.
- Bromerschenkel I, Figueiró GM (2014) Pitiose em equinos. *PUBVET* 8:1-22.
- Chaffin MK, Schumacher J, Hooper N (1992) Multicentric cutaneous pythiosis in a foal. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 201:310-312.
- Costa LRR (2012) Pythiosis. In: Wilson DA. *Clinical Veterinary Advisor: The Horse*, 1 ed. St. Louis: Elsevier Saunders, pp 485-487.
- Dias DPM (2012) Pitiose cutânea equina de localização atípica tratada topicamente com solução de anfotericina B e DMSO. Disponível em <http://www.equalli.com.br/upload/textospdf/prf/809.pdf> Acesso dia 15 de março de 2019.
- Dória RGS (2009) Tratamento da pitiose em membros de equinos por meio de perfusão regional intravenosa com anfotericina B. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Câmpus de Jaboticabal, São Paulo.
- Frey JrF, Velho JR, Lins LA, Nogueira CEW, Santúrio JM (2007) Pitiose equina na região sul do Brasil. *Revista Portuguesa Ciências Veterinárias* 102:561-562.
- Gaastra W (2010) *Pythiuminsidiosum*: An overview. *Veterinary Microbiology* 146:1-16.
- Kirk TG (1996) *The Nerck index*. 12ed. New York: Merck e Co.
- Loreto ES (2013) Pitiose equina: aspectos clínico-epidemiológicos, diagnóstico e imunoterápicos. *Revista Conselho Federal de Medicina Veterinária* 58:1-6.
- Mendoza L, Ajello L, McGinnis MR (1996) Infections caused by oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal de Mycologie and Medecale* 6:51-64.
- Poole HM, Brashier MK (2003) Equine Cutaneous Pythiosis. *Anais Compendium* 25:229-235.
- Richardson MD, Warnock DW (1993) Antifungal drugs. In: *Fungal Infection-Diagnosis and Management*. London, Blackwell, pp17-43.
- Rodrigues CA, Luvizotto MCR (2000) Zigomicose e pitiose cutânea em equinos: diagnóstico e tratamento. *Revista de Educação Continuada CRMV-SP* 3:03-11.
- Salomão-Nascimento RB, Frazão-Teixeira E, Oliveira FCR (2010) Avaliação hepática e renal em equinos com pitiose tratados com iodeto de potássio, através da determinação das proteínas, substâncias nitrogenadas e enzimas séricas. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* 2:105-10.
- Santos CEP, Juliano RS, Santurio JM e Marques LC (2011) Eficácia da imunoterapia no tratamento de pitiose facial em equino. *Acta Scientiae Veterinariae* 39:955.
- Santurio JM, Alves SH, Pereira DB, Argenta JS (2006) Pitiose: uma micose emergente. *Acta Scientiae Veterinariae* 34:1-14.
- Santurio JM, Catto JB, Comastri Filho JA, Leal AT, Leal ABM (2004) Ferida da moda: epidemiologia, diagnóstico, tratamento e experiência com equinos infectados no pantanal. Comunicado técnico 34. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Embrapa Pantanal, Corumbá, MS.
- Santurio JM, Ferreiro L (2008) Pitiose: uma abordagem micológica e terapêutica. UFRGS, Porto Alegre.
- Santurio JM, Leal AM, Leal AT (2000) Pitiose. In: *Simpósio Brasileiro De Micologia Sobre Micoses Animais*, UFRGS, Porto Alegre, 28-44.