

1 **PITIOSE CUTÂNEA CANINA – RELATO DE CASO**

2
3 **CANINE CUTANEOUS PYTHIOSIS - CASE REPORT**

4
5
6
7 **RESUMO**

8 A pitiose é uma enfermidade granulomatosa crônica, principalmente do tecido subcutâneo,
9 causada pelo Oomiceto *Pythium insidiosum* que acomete humanos e animais. Os caninos são
10 a segunda espécie mais atingida, sendo a manifestação clínica cutânea a forma menos comum.
11 O sucesso da terapia é determinado pelo diagnóstico precoce da doença. Sua composição
12 celular torna as drogas antifúngicas tradicionais ineficientes. Atualmente a imunoterapia vem
13 se tornando uma alternativa terapêutica em potencial, entretanto, a excisão cirúrgica ainda é o
14 principal meio de controle. Desta forma, descreve-se um caso de pitiose em um cão da raça
15 Pastor Alemão, desde suas características clínicas aos aspectos patológicos.

16 **PALAVRAS-CHAVE:** Granulomatosa, *Pythium insidiosum*, Cutâneo, Cães

17 **ABSTRACT**

18 Pythiosis is a chronic granulomatous disease, especially in the subcutaneous tissue caused by
19 the oomycete *Pythium insidiosum* that affects humans and animals. The canines are the
20 second most affected species, and the clinical cutaneous the least common form. The success
21 of therapy is determined by early diagnosis. Its cellular composition makes traditional
22 antifungal drugs ineffective. Currently, immunotherapy has become a potential therapeutic
23 alternative, however, surgical excision remains the primary means of control. Thus, we
24 describe a case of pythiosis in a dog German shepherd, from its clinical pathological aspects.

25 **KEY WORDS:** granulomatous, *Pythium insidiosum*, cutaneous, dogs

26

27

28
29 A pitiose é uma doença granulomatosa que atinge eqüinos, caninos, bovinos, felinos e
30 humanos e ocorre em áreas tropicais, subtropicais ou temperadas (MEIRELES et al., 1993;
31 MENDOZA et al., 1993), causada pelo Oomiceto *Pythium insidiosum* (DE COCK et al.,

32 1987). A espécie eqüina é a mais atingida, principalmente nas formas cutânea e subcutânea,
33 seguido dos caninos (MENDOZA et al., 1996).

34 Não há predisposição por sexo, idade ou raça, e a fonte de infecção são os zoósporos
35 ambientais, não havendo relatos de transmissão direta entre animais e entre animais e o
36 homem (MENDOZA et al., 1996). As condições ambientais são fundamentais para o
37 desenvolvimento do organismo no meio ambiente. Para a produção de zoospores são
38 necessárias temperaturas entre 30 e 40°C e o acúmulo de água em banhados e lagoas
39 (MILLER & CAMPBELL et al., 1982).

40 Os caninos são a segunda espécie mais atingida pela pitiose, podendo apresentar a
41 forma cutânea e gastrointestinal. A forma gastrointestinal é a mais comum e manifesta-se com
42 distúrbios digestivos como vômito, anorexia crônica, perda de peso, diarréia (às vezes
43 sanguinolenta) e presença de massas nodulares, quando submetidos à palpação abdominal
44 (FISCHER et al., 1994). As lesões cutâneas apresentam-se como dermatite piogranulomatosa
45 ulcerativa, contendo áreas de necrose infiltrada por neutrófilos e macrófagos e granulomas
46 eosinofílicos (FOIL et al., 1984; HOWERTH et al., 1989).

47 Tradicionalmente, o diagnóstico da pitiose baseava-se nas características clínicas,
48 histopatológicas e no isolamento e identificação do agente através de suas características
49 culturais, morfológicas e reprodutivas. A identificação precoce da doença, no entanto, torna-
50 se difícil através desses métodos. O diagnóstico diferencial inclui habronemose, neoplasia,
51 tecido de granulação exuberante e granulomas fúngicos ou bacterianos (CHAFFIN et al.,
52 1992). Atualmente, métodos como imunohistoquímica e técnicas sorológicas auxiliam e
53 suportam um diagnóstico precoce e correto (MENDOZA et al., 1996).

54 O tratamento de infecções pelo *P. insidiosum* em animais e humanos é complicado
55 pelas características do agente, sobretudo sua composição de parede celular (FOIL, 1996),
56 tornando as drogas antifúngicas tradicionais ineficientes contra o *P. insidiosum*

57 (SATHAPATAYAVONGS et al., 1989; FOIL, 1996). O sucesso das outras formas de
58 tratamento é variável, sendo influenciado pelo tamanho e duração da lesão, idade e estado
59 nutricional do animal (MILLER, 1981). Em geral, o tratamento cirúrgico apresenta bons
60 resultados apenas em lesões pequenas e superficiais, nas quais seja possível a retirada de toda
61 área afetada (LEAL et al., 2001). Uma alternativa para o tratamento da pitiose eqüina é o
62 imunobiológico (imunoterápico) a partir de culturas do próprio agente (hifas sonicadas). O
63 índice de eficiência obtido na imunoterapia foi de 53%; e 75% quando associado à cirurgia
64 (MILLER, 1981; MILLER & CAMPBELL et al., 1982). Desta forma, descreve-se um caso de
65 pitiose cutânea em um cão da raça Pastor Alemão, desde suas características clínicas aos
66 aspectos patológicos.

67 Um canino, raça Pastor Alemão, macho com um ano de idade foi atendido com queixa
68 principal de lesões pruriginosas na cauda de tal intensidade ao ponto de desenvolver
69 automutilação, a cerca de quatro meses. Na anamnese foi reportado que o animal era oriundo
70 de uma propriedade rural, com regime de criação semi-domiciliar (solto) e periodicamente
71 tinha acesso a um açude com vegetação aquática de ordem desconhecida.

72 Ao exame físico o animal apresentava bom estado geral, parâmetros fisiológicos (FC,
73 FR e TR) dentro do limite referencial de normalidade (FEITOSA, 2008), mucosas visíveis
74 normais e linfonodos poplíteos aumentados. Na cauda foram observadas lesões cutâneas
75 nodulares exudativas (exsudato serosanguinolento e mucopurulento), ulcerações e celulites
76 graves, tumefação intensa com alopecia e focos de necrose (Figura 1).

77 O hemograma revelou leucocitose (20.750 leuc/mm^3) com neutrofilia (14.300
78 neu/mm^3) e eosinofilia (1.452 eos/mm^3), as demais variáveis se comportaram dentro do
79 padrão de normalidade para espécie canina (GARCIA-NAVARRO & PACHALLY, 1994). A
80 citologia das lesões pelo método de Panótico, apresentou neutrófilos segmentados e
81 eosinófilos, alguns neutrófilos se encontravam degenerados, presença de hemácias e de alguns

82 macrófagos com restos celulares e em processo de fagocitose. Na histopatologia cutânea
83 foram encontrados intenso infiltrado inflamatório polimorfonuclear representado por
84 neutrófilos íntegros e degenerados, plasmócitos e histiócitos permeando a derme superficial e
85 profunda, alcançando o subcutâneo, coexistindo piogranulomas multifocais compatível com
86 dermatite piogranulomatosa, com lesões cutâneas contendo áreas de necrose com infiltrado de
87 neutrófilos e macrófagos e granulomas eosinofílicos. Na coloração prata (técnica Grocott),
88 além características anteriores, foram evidenciadas hifas, bem como fragmentos (Figura 2),
89 caracterizando um quadro histopatológico compatível de pitiose cutânea.

90 Antes do resultado histopatológico, ainda sob suspeita clínica de pitiose cutânea, foi
91 prescrito Itraconazol, na dose de 5mg/kg/BID e Meloxicam na dose de 0,1/mg/kg/SID,
92 entretanto, não sendo observado resposta satisfatória. Logo, foi proposto a excisão cirúrgica,
93 mediante a definição do quadro de pitiose (após de 10 dias), sendo-o submetido a uma
94 caudectomia. A terapia antifúngica foi mantida após procedimento durante 30 dias. Aos 15 e
95 30 dias pós cirurgia, o animal foi reavaliado e não apresentava mais sinais de infecção por *P.*
96 *insidiosum* nas proximidades do sítio cirúrgico.

97 A pitiose canina é uma enfermidade com distribuição mundial de caráter
98 crônico/progressiva e potencialmente fatal na maioria dos casos. E está diretamente
99 relacionada à exposição do cão a cadeia infecciosa do *P. insidiosum*, onde os zoósporos livres
100 encistam e emitem o tubo germinativo, dando origem a um novo micélio e completando o seu
101 ciclo no animal (MILLER, 1983).

102 As condições ambientais descritas neste relato que incluem o cão no ciclo de
103 colonização e desenvolvimento do *P. insidiosum*, se enquadram dentro das condições
104 descritas por outros autores, onde os cães afetados são normalmente oriundos de regiões
105 rurais ou estiveram, esporadicamente, acesso a lugares alagados (FOIL el al., 1984). A grande
106 maioria dos casos de pitiose é observada durante ou após a estação chuvosa. Baseado nos

107 dados epidemiológicos acredita-se na existência de um período de incubação de várias
108 semanas (LEAL et al., 2001).

109 Caninos infectados por *P. insidiosum*, na maioria das ocasiões, manifestam lesões
110 gastrointestinais ou cutâneas, sendo a forma gastrointestinal a mais comum (MILLER, 1983;
111 SMITH et al., 1989; FISCHER et al., 1994) e, rara a ocorrência associada em mesmo animal
112 (GROOTERS et al., 2003). Entretanto, dois casos descritos no Brasil, relataram as duas
113 manifestações clínicas em um mesmo cão (NONNEMACHER et al., 2009; RECH el al.,
114 2004).

115 O primeiro caso de pitiose canina relatado no Brasil foi em 1997 no estado de São
116 Paulo, cujo se referia a uma fêmea com lesões cutâneas no membro posterior esquerdo
117 (LARSSON et al., 1997).

118 Os casos de pitiose cutânea geralmente acometem cães de grande porte de 1 a 3 anos
119 de idade (FOIL et al., 1984; DYKSTRA et al., 1999). As lesões em geral não são pruriginosas
120 (DYKSTRA et al., 1999) e progridem rapidamente mesmo sob tratamento com fármacos
121 antifúngicos, antibióticos ou excisão cirúrgica (FOIL et al., 1984). Raros animais apresentam
122 prurido e automutilação (FOIL et al., 1984). Sendo enquadrado neste último o animal descrito
123 neste relato.

124 Os achados clínicos-patológicos do cão deste relato foram similares aqueles descritos
125 por vários autores, onde as lesões frequentemente têm evolução de 1 a 3 meses e consistem
126 de nódulos únicos ou múltiplos ulcerados, de 1 a 8 cm de diâmetro (DYKSTRA et al., 1999),
127 ou massas ulceradas de até 30 cm de extensão, que envolvem pele e tecido subcutâneo (FOIL
128 et al., 1984; HOWERTH et al., 1989). Independentemente do tamanho, as lesões contêm
129 tratos fistulosos que drenam exsudato serosanguinolento ou purulento (BENTINCK-SMITH
130 et al., 1989; DYKSTRA et al., 1999; HENSEL et al., 2003). Em casos mais avançados, como
131 o deste relato, a massa pode envolver, além da derme e tecido subcutâneo. Parte desse

132 envolvimento se deve à proliferação de tecido de granulação misturado a áreas de necrose
133 (BENTINCK-SMITH et al., 1989). Histopatologicamente, o padrão de inflamação mais
134 comum no HE é dermatite ulcerativa e piogranulomatosa (RIVIERRE et al., 2005), composta
135 por áreas de inflamação e necrose da derme, com numerosos neutrófilos e eosinófilos
136 (HENSEL et al., 2003), às vezes combinadas a granulomas conspícuos formados unicamente
137 por macrófagos epitelioides e células gigantes multinucleadas ou repletos de detritos celulares
138 eosinofílicos (FOIL et al., 1984; HOWERTH et al., 1989).

139 No que se refere ao tratamento, a terapia proposta neste caso foi a excisão cirúrgica
140 associada à terapia antifúngica a base de Itraconazol. A remoção cirúrgica da lesão continua
141 sendo o procedimento de eleição no controle da pitiose cutânea, entretanto, bons resultados
142 são observados apenas em lesões pequenas e superficiais, nas quais seja possível a retirada
143 de toda área afetada (LEAL et al., 2001).

144 Estudos avaliando a eficiência da conduta associada, excisão cirúrgica e terapia
145 antifúngica com Anfoterricina B, obteve 50% de sucesso (MCMULLAN et al., 1977). Já
146 outros estudos revelaram que o uso isolado de drogas antifúngicas apresentam resultados
147 variáveis *in vitro* e *in vivo* (LEAL et al., 2001), sendo o Itraconazol considerado como
148 detentor de atividade moderada e a Terbinafina como ativa na inibição do crescimento do *P.*
149 *insidiosum* (SHENEP et al., 1998). Nesse estudo, a associação de Ierbinafina e Itraconazole
150 apresentou efeito sinérgico e foram utilizadas com sucesso no tratamento de um menino com
151 infecção facial. A imunoterapia vem se tornando uma alternativa em potencial, ainda em fase
152 de aprimoramento (MILLER, 1981). Entretanto ensaios envolvendo vacina ainda autógena
153 produzida a partir de tecido com hifas de um cão com pitiose cutâneo, não obtiveram sucesso
154 terapêutico (DYKSTRA et al., 1999).

155 Diante deste relato, ressalta-se a pitiose cutânea como um importante diferencial
156 dentre as dermatopatias piogranulomatosas que acomete cães, principalmente naqueles

157 oriundos de zona rural onde possuem acesso a açudes ou áreas alagadas. De modo geral, o
158 conhecimento do ciclo epidemiológico do *P. insidiosum* aliados a exames complementares
159 como a histopatologia, são ferramentas indispensáveis no diagnóstico da enfermidade na
160 espécie canina.

161

162 REFERÊNCIAS

163

164 BENTINCK-SMITH, J.; PAHIDE, A.; MASLIN, W. R.; HAMILTON, C.; MACDONALD,
165 R. K.; WOODY, B. J. Canine pythiosis - isolation and identification of *Pythium insidiosum*.
166 **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.1, n.4, p.295-298, 1989.

167

168 CHAFFIN, M. K.; SCHUMACHER, J.; HOOPER, N. Multicentric cutaneous pythiosis in a
169 foal. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.201, n.2, p.310-312, 1992.

170

171 DE COCK, A. W. A. M.; MENDOZA, L.; PADHYE, A. A.; ALELLO, L.; KAUFMAN, L.
172 *Pythium insidiosum* sp. Nov., the etiologic agent of pythiosis. **Journal Clinical**
173 **Microbiology**, v.25, n.2, p.344-349, 1987.

174

175 DYKSTRA, M. J.; SHARP, N. J. H.; OLIVRY, T. A description of cutaneous-subcutaneous
176 pythiosis in fifteen dogs. **Medical Mycology**, v. 37, n.6, p. 427-433, 1999.

177

178 FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária - A Arte do Diagnóstico**. São Paulo: Roca,
179 2008, p. 754.

180

181 FISCHER, J. R.; PACE, L. W.; TURK, J. R.; KREENE, J. M.; MILLER, M. A.; GOSSER,
182 H. S. Gastrointestinal pythiosis in Missouri dogs: eleven cases. **Journal of Veterinary**
183 **Diagnostic Investigation**, v.6, n.3, p.380-382, 1994.

184

185 FOIL, C. S. O.; SHORT, B. G.; FADOK, V. A.; KUNKLE, G. A. A report of subcutaneous
186 pythiosis in five dogs and a review of the etiologic agent *Pythium spp*. **Journal of the**
187 **American Animal Hospital Association**, v.20, n.5, p.959-966, 1984.

188

- 189 FOIL, C. S. Update on pythiosis (Oomycosis). In: THE NORTH AMERICAN
190 VETERINARY CONFERENCE, 1996, Orlando. USA. **Anais...** Orlando: Bayer Animal
191 Health, 1996. p.57-63.
- 192
- 193 GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, JR. **Manual de hematologia veterinária.** São
194 Paulo: Livraria Varela Ltda, 1994. p. 169.
- 195
- 196 GROOTERS, A. M. Pythiosis, lagenidiosis, and zygomycosis in small animals. The
197 Veterinary Clinics of North America. **Small Animal Practice**, v. 33, n. 4, p. 695-720, 2003.
- 198
- 199 HENSEL, P.; GREENE, C. E.; MEDLEAU, L. Immunotherapy for treatment of multicentric
200 cutaneous pythiosis in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.
201 223, n. 2, p. 215-218, 2003.
- 202
- 203 HOWERTH, E. W.; BROWN, C. C.; CROWDER, C. Subcutaneous pythiosis in a dog.
204 **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.1, n.1, p.81-83, 1989.
- 205
- 206 LARSSON, C. E.; MENG, M. C.; NAHAS, C. R.; MICHALANY, N. S.; NEWTON, J.;
207 ROSA, P. S.; BONAVITO, D.; GAMBALE, W.; SOARES, E. S. *et al.* Pitiose canina –
208 Aspectos clínicos e epidemiológicos de caso em São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO
209 DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25., 1997, Gramado. **Anais...** Porto Alegre: Sociedade de
210 Veterinária do Rio Grande do Sul, 1997. p.155.
- 211
- 212 LEAL, A. T.; LEAL, A. B. M.; FLORES, E. F.; SANTURIO, J. M. Pitiose. **Ciência Rural**,
213 v.31, n.4, p.735-743, 2001.
- 214
- 215 McMULLAN, W. C.; JOYCE, J. R.; HANSELKA, D. V.; HEITMANN, J. M. Amphotericin
216 B for the treatment of localized subcutaneous phycomycosis in the horse. **Journal of the**
217 **American Animal Hospital Association**, v.170, n.11, p.1293-1297, 1977.
- 218
- 219 MEIRELES, M. C. A.; RIET-CORREA, F.; FISCHMAN, O.; ZAMBRANO, A. F. H.;
220 ZAMBRANO, M. S.; RIBEIRO, G.A. Cutaneous pythiosis in horses from Brazil. **Mycoses**,
221 v.36, n.3-4, p.139-142, 1993.

- 222
- 223 MENDOZA, L.; AJELLO, L.; MCGINNIS, M.R. Infections caused by the oomycetous
224 pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal Mycology Medicine**, v.6, n.4, p.151-164, 1996.
- 225
- 226 MENDOZA, L.; HERNANDEZ, F.; AJELLO, L. Life cycle of the human and animal
227 oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal Clinical Microbiology**, v.31, n.11, p.2967-
228 2973, 1993.
- 229
- 230 MILLER, R. I. Investigations into the biology of three ‘phycomycotic’ agents pathogenic for
231 horses in Australia. **Mycopathologia**, v.81, n.1, p.23-28, 1983.
- 232
- 233 MILLER, R. I. Treatment of equine phycomycosis by immunotherapy and surgery.
234 **Australian Veterinary Journal**, v.57, n.8, p.377-382, 1981.
- 235
- 236 MILLER, R. I.; CAMPBELL, R. S. F. Clinical observations on equine phycomycosis.
237 **Australian Veterinary Journal**, v.58, n.6, p.221-226, 1982.
- 238
- 239 MILLER, R.I.; CAMPBELL, R.S.F. Clinical observations on equine phycomycosis.
240 **Australian Veterinary Journal**, v.58, n.6, p.221-226, 1982.
- 241
- 242 NONNEMACHER, D. V. F.; PIZONI, C.; CORRÊA, B. F.; DE OLIVEIRA, M. P.; MOTTA,
243 M. A, PEREIRA, C. M.; SCHILD, A. L, SALLIS VIÉGAS, E. S, PEREIRA, D. I. B. Pitiose
244 cutânea e gastrintestinal em cão. In: XVIII CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA,
245 2009, Pelotas, Rio Grande do Sul. 13., 2009, Pelotas. **Anais...** Rio Grande do Sul: XI
246 ENPOS/ I Mostra Científica da UFPEL , [2009] (CD-ROM).
- 247
- 248 RECH, R. R.; GRAÇA, D. L.; BARROS, C. L. S. Pitiose em um cão: Relato de caso e
249 diagnóstico diferenciais. **Revista Clínica Veterinária**, v.50, n.4, p.68-72, 2004.
- 250
- 251 RIVIERRE, C.; LAPRIE, C.; GUIARD-MARIGNY, O.; BERGEAUD, P.; BERTHELEMY,
252 M.; GUILLOT, J. Pythiosis in Africa. **Emerging Infectious Diseases**, v.11, n.3, p.479-481,
253 2005.
- 254

255 SATHAPATAYAVONGS, B.; LEELACHAIKUL, P.; PRACHAKTAM, R.;
256 ATICHARTAKARN, V.; SRIPHOJANART, S.; TRAIRATVORAKUL, P.; JIRASIRITAM,
257 S.; NONTASUT, S.; EURVILAICHIT, C.; FLEGEL, T. Human pythiosis associated with
258 Thalassemia Hemoglobinopathy Syndrome. **Journal of Infectious Disease**, v.159, n.2, p.274-
259 280, 1989.

260

261 SHENEP, J. L.; ENGLISH, B. K.; KAUFMAN, L.; PEARSON, T.A.; THOMPSON, J. W.;
262 KAUFMAN, R. A.; FRISCH, G.; RINALDI, M. G. Successful medical therapy for deeply
263 invasive facial infection due to *Pythium insidiosum* in a child. **Clinical Infectious Diseases**,
264 v.27, n.6, p.1388-1393, 1998.

265

266 SMITH, J. B.; PADHYE, A. A.; MASLIN, W. R.; HAMILTON, C.; McDONALD, R. K.;
267 WOODY, B. J. Canine pythiosis-isolation and identification of *Pythium insidiosum*. **Journal**
268 **of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.1, n.4, p.295-298, 1989.

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

280



281

282 **Figura 1:** 1A – Cão da Raça Pastor Alemão apresentando lesão em cauda; 1B – Lesões com
283 inflamação e ulceração cutânea com necrose multifocal (superfície direita); 1C – Lesões
284 ulcerativas com presença de exsudato sero-sanguinolenta e/ muco-sanguinolenta; superfície
285 cutânea com aspecto friável (superfície esquerda);

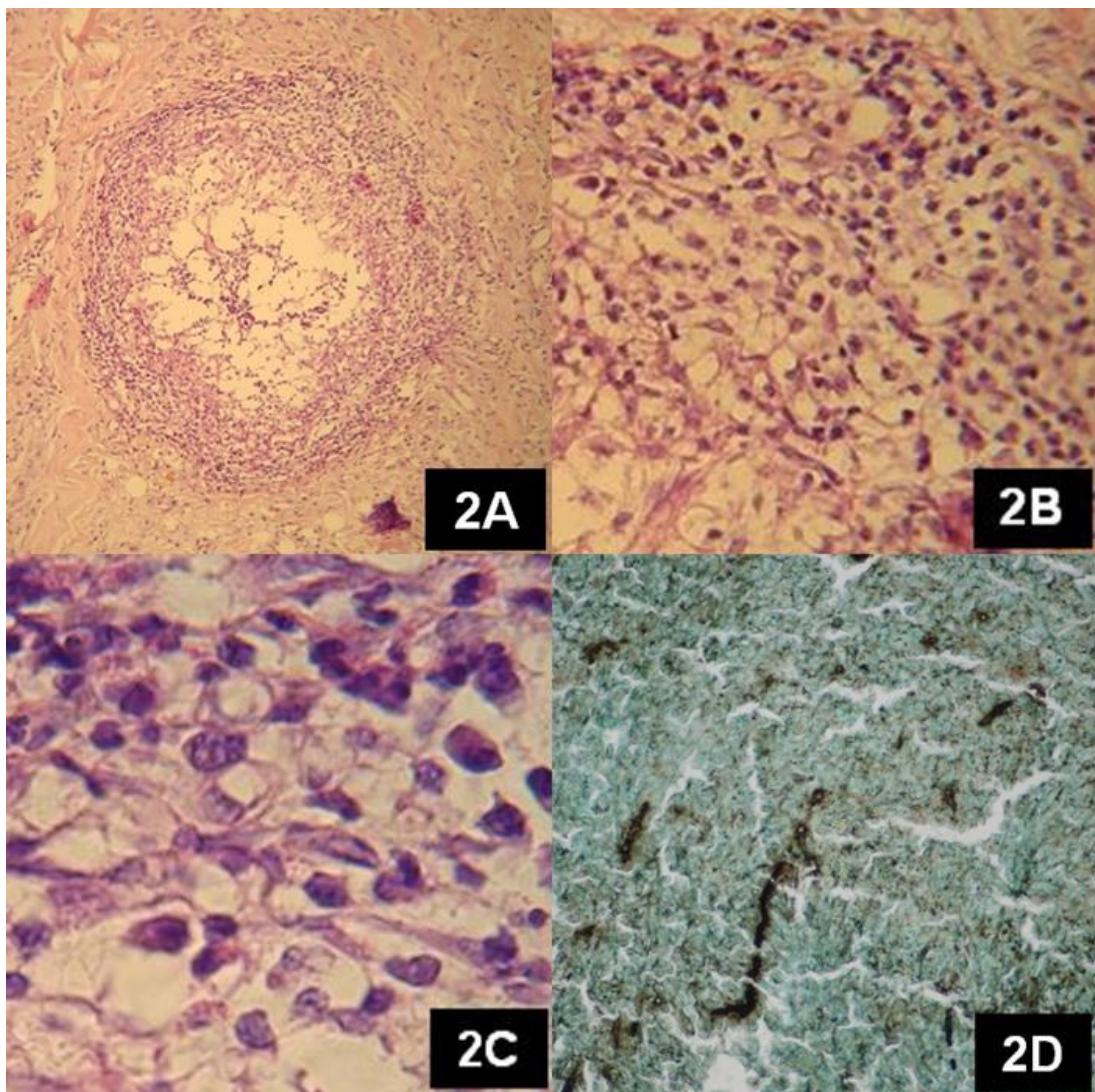
286

287

288

289

290



291

292 **Figura 2:** 2A – Pitiase cutânea canina, padrão granulomatoso (100x); 2B e 2C - Intenso
293 infiltrado inflamatório polimorfonuclear permeando a derme superficial e profunda,
294 alcançando o subcutâneo (400x e 1000x, respectivamente); 2D - Pitiase cutânea canina,
295 padrão granulomatoso. Presença de hifas evidenciadas pela coloração prata pela técnica de
296 Grocott (400x);
297

298

299

300

301