

Foto: Alexandre Trindade Leal



Tratamento Imunoterápico da Pitiose Equina

Janio Morais Santurio¹
João Batista Catto²
Adriana Bardemaker Monteiro Leal³
Alexandre Trindade Leal⁴

Introdução

A pitiose é causada pelo fungo *Pythium insidiosum* e acomete eqüinos, felinos, caninos, bovinos e humanos. A espécie eqüina é a mais atingida e a lesão causada pelo fungo se restringe, geralmente, à pele e tecidos subcutâneos. Casos de pitiose com envolvimento de outros tecidos, como ossos, linfonodos, olhos, artérias e órgãos dos sistemas digestivo e respiratório, já foram descritos nas diferentes espécies susceptíveis.

O fungo é parasita de plantas aquáticas, nas quais, em condições de temperaturas elevadas, realiza reprodução assexuada produzindo zoósporos biflagelados que infectam os animais. Nestes, o fungo só apresenta crescimento vegetativo, sem produção de zoósporos e, portanto, não há transmissão de um animal para outro.

O fungo é encontrado em todos os continentes em áreas pantanosas tropicais, subtropicais e temperadas. A espécie eqüina, pelo hábito de pastejar em áreas alagadas, é a mais acometida. No Brasil, a pitiose foi descrita pela primeira vez em 1974, no Rio Grande do Sul, mas, desde então, tem

sido relatada em Estados das regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste. A planície do Pantanal, por causa das inundações anuais e clima quente, é a região de incidência mais elevada, e onde o cavalo representa a única ferramenta para o manejo dos bovinos.

A pitiose ou ferida-brava, como é denominada no Pantanal, caracteriza-se pelo desenvolvimento de lesões cutâneas granulomatosas, ulceradas ou fistuladas, localizadas, principalmente, nos membros, cabeça e partes baixas do tórax e abdome. De evolução rápida, o tratamento com quimioterápicos é demorado, e na maioria das vezes ineficaz, por causa da ausência de esteróides na membrana celular, componente alvo de ação da maioria das drogas antifúngicas.

A pitiose ocorre principalmente no verão, período de chuvas intensas e temperaturas altas, evidenciando a relação do agente etiológico com locais alagados e o calor. O diagnóstico da doença é realizado pelos sinais clínicos, histopatologia, isolamento do agente e por técnicas imunológicas, como imuno-histoquímica, imunodifusão em gel e ELISA. Precisa ser diferenciada de outras lesões

¹ Méd.-Vet., Professor-Adjunto da Universidade Federal de Santa Maria, Campus Universitário Camobi, CEP 97119-900 Santa Maria, RS. Endereço eletrônico: santurio@ccr.ufsm.br

² Méd.-Vet., D.Sc., CRMV-MS Nº 227-V, Embrapa Gado de Corte, Rodovia BR 262 km 4, CEP 79002-970 Campo Grande, MS. Correio eletrônico: catto@cnpqg.embrapa.br

³ Méd.-Vet., Professora contratada pela Universidade Federal de Santa Maria. Endereço eletrônico: aleal@ccs.ufsm.br

⁴ Méd.-Vet., Professor contratado pela Universidade Federal de Santa Maria. Endereço eletrônico: aleal@ccs.ufsm.br

semelhantes, como a habronemose cutânea, causada pela localização errática de larvas de *Habronema* spp., nematóides parasitas do sistema digestivo de eqüinos.

Tratamento

O tratamento da pitiose é difícil. Três métodos terapêuticos – quimioterapia, cirurgia e imunoterapia – têm sido utilizados. Embora a literatura registre casos de cura com antifúngicos (anfotericina B, iodeto de potássio, e combinação de itraconazole com terbinafine), o tratamento é demorado, caro, exige dedicação diária e tem efeitos colaterais. O tratamento cirúrgico, associado ou não à cauterização, é eficaz quando se faz a retirada de todo o tecido contaminado. No entanto, a cirurgia não pode ser usada em todos os casos, porque a localização, as estruturas anatômicas envolvidas e o tamanho das lesões inviabilizam essa abordagem terapêutica em boa parte dos casos.

O tratamento da pitiose pela imunoterapia data da década de 80 do século passado, na Austrália. O imunobiológico produzido a partir de cultura do próprio agente, obtido de macerado de massa fúngica, filtrada, sonicada e mantida em geladeira, mostrou-se eficaz em 53% dos animais tratados. Posteriormente, com imunoterápicos obtidos de massa fúngica ou contendo antígenos de sobrenadante da cultura obteve-se recuperação entre 60% e 70% dos animais tratados. Esses índices foram obtidos apenas em animais com lesões recentes. O imunoterápico tinha de ser mantido em geladeira e utilizado em até quatro semanas após seu preparo.

As condições inerentes ao Pantanal, como ausência de energia elétrica, acesso difícil e sistema extensivo de criação, tornam praticamente impossível o uso dos tratamentos mencionados. Por esse motivo e pela importância do eqüino para a bovinocultura dessa região, a Universidade Federal de Santa Maria e a Embrapa Pantanal iniciaram um amplo estudo envolvendo diagnóstico, epidemiologia e tratamento da doença.

Pelo exame de cortes histológicos e pela tentativa de isolamento do agente, em mais de uma centena de animais com lesões sugestivas da pitiose, verificou-se que, atualmente, a doença conhecida como ferida-brava no Pantanal é causada pelo fungo *P. insidiosum*. De todos os animais examinados, em nenhum foram identificadas larvas de *Habronema* spp. Com exceção de alguns deles negativos para ambos os agentes, os demais foram positivos para o fungo. Não foi comprovada nenhuma predisposição de raça, sexo ou idade.

A doença ocorre em todo o Pantanal, mas existem áreas dentro da planície onde a incidência é mais elevada, talvez, por características da água e da vegetação aquática. A

doença ocorre, principalmente, entre os meses de dezembro e abril, período mais quente e chuvoso do ano. Quanto maior a duração e mais intensa a inundação maior o número de animais acometidos pela doença. Estimou-se, por meio de questionários, que entre 2% e 5%, de um rebanho estimado de 140.000 animais, adoecem por ano no Pantanal.

Para viabilizar o uso da imunoterapia no tratamento da pitiose eqüina, nas condi es dessa região, produziu-se e testou-se a eficiência de um imunoterápico liofilizado (Pythium-Vac[®]) que permitisse armazenamento por período longo e em temperatura ambiente. Para o preparo do imunoterápico usaram-se isolados de *P. insidiosum*, obtidos de lesões de eqüinos com pitiose no Pantanal e no Rio Grande do Sul.

Entre março e junho de 1996, 19 animais de várias fazendas da sub-região da Nhecolândia, Mato Grosso do Sul, com lesões recentes e antigas de pitiose foram reunidos na fazenda Nhumirim, da Embrapa Pantanal. Os eqüinos foram tratados com inje es subcutâneas na região do pescoço a cada 14 dias. Sessenta e três por cento dos animais estavam recuperados após 5,3 aplica es do imunoterápico. Diferentemente do esperado, 83% dos animais com lesões antigas e 60% com lesões recentes foram curados. Esses resultados são opostos aos encontrados em outros estudos sobre a eficiência do tratamento imunoterápico.

Em 1997, dois testes foram realizados para verificar o efeito do imunoterápico como preventivo e como curativo, respectivamente. O primeiro estudo foi realizado em uma propriedade, na sub-região da Nhecolândia, com histórico de incidência alta de pitiose. No início de janeiro e 30 dias após, em um rebanho de 270 eqüinos, 104 (38,5%) foram tratados com o imunoterápico por via subcutânea, na região do pescoço, e 166 (61,5%) não foram tratados. O rebanho foi acompanhado durante os seis meses seguintes. Em ambos os grupos, sete animais (6,7% do grupo tratado e 4,2% do grupo não tratado) desenvolveram a doença, evidenciando a ineficácia do imunoterápico como preventivo, nas condi es testadas. Os 14 animais que ficaram doentes e dois outros que já estavam no início do estudo foram utilizados para testar o efeito do imunoterápico como curativo. Para tanto, a cada 14 dias os animais receberam uma dose do imunoterápico. Destes, 87,5% (14) foram curados e dois vieram a óbito após a quarta e quinta doses do tratamento sem que a *causa mortis* fosse estabelecida. De modo geral, quanto mais recente e menor a lesão, menor será o número de aplica es do imunoterápico necessárias para a cura. Alguns animais, no entanto, não respondem ao tratamento.

Referências bibliográficas

FOIL, C. S. Update on pythiosis (Oomycosis). **The North American Veterinary Conference**. p. 57-63, 1996.

MENDOZA, L.; AJELLO, L.; MCGINNIS, M. R. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal de Mycologie Medicale**, Paris, v. 6, n. 4, p. 151-164, 1996.

MENDOZA, I.; VILLALOBOS, J.; CALLEJA, C. E.; SOLIS, A. Evaluation of two vaccines for the treatment of pythiosis insidiosum in horses. **Mycopathologia**, The Hague, v. 119, n. 2, p. 89-95, 1992.

MILLER, R. I. Treatment of equine phycomycosis by immunotherapy and surgery. **Australian Veterinary Journal**, Victoria, v. 57, n. 8, p. 377-382, 1981.

MILLER, R. I.; CAMPBELL, R. S. F. Immunological studies on equine phycomycosis. **Australian Veterinary Journal**, Victoria, v. 58, n. 7, p. 277-231, 1982.

MONTEIRO, A. B. Imunoterapia da pitiose eqüina: teste de eficácia de um imunobiológico e avaliação leucocitária em animais infectados naturalmente pelo *Pythium insidiosum*. Santa Maria: UFSM, 1999. 52 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, 1999.

Comunicado Técnico, 67

Exemplares desta edição podem ser adquiridos na:
Embrapa Gado de Corte
 Endereço: Rodovia BR 262, km 4, Caixa Postal 154
 79002-970 Campo Grande, MS
 Fone: (67) 368 2064
 Fax: (67) 368 2180
 E-mail: publicacoes@crpgc.embrapa.br



1ª edição
 1ª impressão (2001): 500 exemplares

Comitê de publicações

Presidente: *Cacilda Borges do Valle*
Secretário-Executivo: *Osni Corrêa de Souza*
Membros: *Ecila Carolina N. Z. Lima, Ezequiel R. do Valle, José Raul Valério, Manuel Cláudio M. Macedo, Maria Antonia M. de Ulhôa Cintra, Tênisson W. de Souza, Valéria P. B. Euclides*

Expediente

Supervisor editorial: *Ecila Carolina N. Z. Lima*
Revisão de texto: *Lúcia Helena Paula do Canto*
Tratamento das ilustrações: *Luiz Antonio Dias Leal*
Editoração eletrônica: *Ecila Carolina N. Z. Lima*