

PITIOSE: UMA MICOSE EMERGENTE NOS HUMANOS

VICARIVENTO, Nathália Bruno

PUZZI, Mariana Belucci

ALVES, Maria Luiza

Discentes do Curso de Medicina Veterinária da FAMED UNITERRA – Garça – SP

ZAPPA, Vanessa

Docente do Curso de Medicina Veterinária da FAMED UNITERRA – Garça – SP

RESUMO

A pitiose é uma enfermidade do tecido subcutâneo causada pelo *Pythium insidiosum*. Epidemiologicamente a pitiose está intimamente relacionada com o contato dos animais e humanos com águas contaminadas pelo agente, onde produz zoósporos móveis que constituem-se na forma infectante do *Pythium insidiosum*. A enfermidade em eqüinos caracteriza-se principalmente pelo desenvolvimento de lesões subcutâneas ulcerativas e granulomatosas com presença de massas branco-amareladas, chamadas de “kunkers”. Já nas outras espécies a formação dos “kunkers” não é observada. A doença destaca-se pela dificuldade no tratamento. Atualmente a utilização de imunoterápicos constitui-se na alternativa de terapia, com resultados animadores.

Palavras-chave: pitiose, *Pythium insidiosum*, zoósporos, cavalo.

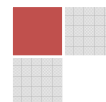
ABSTRACT

Pythiosis is a granulomatous disease of the subcutaneous tissue caused by the *Pythium insidiosum*. Epidemiologically pythiosis is intimately related with the contact of the animals and human with contaminated waters for the agent, where it produces motile zoospores which are in the infectious form of the *Pythium insidiosum*. The disease in horses characterizes itself mainly for the development of ulcerative and granulomatous subcutaneous injuries with presence of white-yellowish masses, calls of “kunkers”. Already in the other species the formation of “kunkers” is not observed. The illness is distinguished for the difficulty in the treatment. Currently the use of immunotherapy consists in the alternative of therapy in equines, with encouraged results.

Keywords: pythiosis, *Pythium insidiosum*, zoospores, horse.

1- INTRODUÇÃO

Pitiose é um quadro infeccioso de localização cutâneo-subcutânea e eventualmente sistêmica, de ocorrência em homens e animais, particularmente em eqüinos que permanecem em contato direto com água represada como pântanos, charcos e alagados, podendo acometer também bovinos, cães, peixes e humanos (KNOTTENBELT & PASCOE, 1998; MARQUES et al., 2006; REIS & NOGUEIRA, 2002).



O agente etiológico da pitiose pertence ao Reino *Straminipila*, Classe *Oomycetes*, Ordem *Pythiales*, Família *Pythiaceae*, Gênero *Pythium* e espécie *P. insidiosum*. Estudos taxonômicos mais aprofundados, baseados em análises de sequenciamento de gene do RNA ribossomal de *P. insidiosum*, confirmaram que os membros da classe *Oomycetes* são filogeneticamente distantes dos membros do Reino *Fungi* e estariam relacionados de maneira mais próxima das algas que dos fungos (ALVES, 2006; KRAJAEJUN et al., 2002; SATURIO et al., 2006).

A enfermidade nos eqüinos caracteriza-se pela formação de granulomas com infiltrações de eosinófilos, com a presença de massas necróticas denominadas de “kunkers” além de provocar um quadro infeccioso na pele e tecido subcutâneo (KNOTTENBELT & PASCOE, 1998; REED & BAYLY, 2000; RODRIGUES & LUVIZOTTO, 2000; SATURIO et al., 2006).

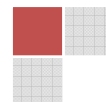
Os caninos são a segunda espécie mais atingida e as infecções caracterizam-se pela formação de piogranulomas gastrintestinais e cutâneos. Nos bovinos ocorre como uma doença cutânea e nos felinos apresenta-se com quadro clínico de arterite, queratite e celulite periorbital (KRAJAEJUN et al., 2002; SATURIO et al., 2006).

Nas espécies não domésticas, o *Pythium insidiosum* foi reconhecido como causa de doença pulmonar primária num jaguar, além de lesões cutâneas e gastrintestinais em um urso e, também, como causa de lesão mandibular subcutânea em um camelo (SATURIO et al., 2006).

Devido à evolução rápida, os animais acometidos, caso não sejam tratados no início da afecção, geralmente entram em debilidade progressiva, que culmina com a morte (REIS & NOGUEIRA, 2002).

Não há predisposição por sexo, idade ou raça e a fonte de infecção são os zoósporos ambientais, não havendo relatos de transmissão direta entre animais e entre animais e homens (REED & BAYLY, 2000).

A doença está amplamente distribuída por todo o território brasileiro sendo mais prevalente em áreas tropicais, subtropicais ou temperadas. Em todos os relatos há associação entre ambiente úmido e temperatura elevada, que são as



condições ideais para o desenvolvimento do agente etiológico, o *Pythium insidiosum* (REIS & NOGUEIRA, 2002; SATURIO et al., 2006).

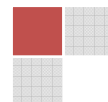
As condições ambientais são determinantes para o desenvolvimento do organismo em seu ecossistema. Para haver a produção de zoósporos são necessárias temperaturas entre 30 e 40°C e o acúmulo de água em banhados e lagoas (RODRIGUES & LUVIZOTTO, 2000; SATURIO et al., 2006).

2- CONTEÚDO

O ciclo baseia-se na colonização de plantas aquáticas, que servem de substrato para o desenvolvimento e reprodução do organismo, formando os zoosporângios. Os zoósporos livres na água, movimentam-se até encontrar outra planta ou animal, onde se encistam e emitem tubo germinativo, dando origem a um novo micélio e completando seu ciclo. Uma substância amorfa é liberada pelo zoósporo após o seu encistamento como um adesivo para ligar o zoósporo a superfície do hospedeiro e permitir a formação de tubo germinativo. Com relação à infecção existem duas teorias de que os cavalos em contato com águas contaminadas podem atrair os zoósporos, os quais germinariam a partir de uma pequena lesão cutânea e a possibilidade de penetração dos zoósporos através dos folículos pilosos (MENDOZA et al., 1993; SATURIO et al., 2006).

A maioria dos casos de pitiose humana foi observada na Tailândia, sudeste da Ásia e esporadicamente, nos EUA, Austrália, Haiti e Nova Zelândia. Dois fatores contribuem para importância da pitiose humana na Tailândia a prevalência de pessoas talassêmicas e a presença de grandes áreas alagadiças utilizadas para agricultura (SATURIO et al., 2006).

As infecções por *Pythium insidiosum* em humanos, podem apresentar-se de três formas. A primeira forma são lesões granulomatosas no tecido subcutâneo de pacientes talassêmicos, a segunda é a forma sistêmica, caracterizada por desenvolvimento de artrite crônica, trombose arterial e gangrena, atingindo geralmente a extremidade dos membros inferiores de pacientes talassêmicos e a



terceira por ceratite podendo ou não ser associada à talassemia. As lesões podem-se apresentar na região periorbital e o aspecto histopatológico é similar ao das infecções em eqüinos (LEAL et al., 2001; SATURIO et al., 2006).

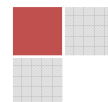
A evolução habitualmente é grave, com índice de óbito de 47% naqueles com comprometimento vascular, expressa, em geral, por necrose de extremidades e úlceras cutâneas crônicas (MARQUES et al., 2006).

Existem técnicas para o diagnóstico e monitoramento de resposta imunológica como as técnicas de imunodifusão em gel de ágar (ID), fixação do complemento (FC) e um teste de hipersensibilidade intradérmica (TI) (RODRIGUES & LUVIZOTTO, 2000; SATURIO et al., 2006).

O teste de ELISA é eficiente para o diagnóstico da pitiose e possui especificidade semelhante à ID, porém com melhor sensibilidade. A técnica de ELISA tem sido empregada como um método seguro e eficaz para o diagnóstico precoce em humanos e animais e permite também o monitoramento da resposta humoral em animais infectados e em tratamento por imunoterapia (ALVES, 2006).

O sequenciamento gênico com amplificação do RNA ribossomal, através de PCR (reação de polimerase em cadeia) também é uma ferramenta poderosa para detecção e identificação de *P. insidiosum* (REIS & NOGUEIRA, 2002).

O sucesso das diferentes formas de tratamento é variável e, em muitos casos influenciados pelo tamanho e duração da lesão, idade e estado nutricional do animal. O tratamento de infecções causadas pelo *Pythium insidiosum* em animais e humanos é complicado pelas características singulares do agente. O *P. insidiosum* difere dos fungos verdadeiros na produção de zoósporos móveis e na composição de sua parede celular. Os fungos verdadeiros possuem quitina em sua parede, enquanto o *Pythium* contém celulose. A membrana plasmática não contém esteróides, como o ergosterol, que é o componente-alvo de ação da maioria das drogas antifúngicas. Devido a essas características, não existe droga antifúngica eficiente contra o *P. insidiosum*. Diversos protocolos para o tratamento da pitiose têm sido utilizados, principalmente em eqüinos, incluindo tratamento químico (antifúngicos), cirúrgico e de imunoterapia (SATURIO et al., 2006).

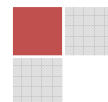


A imunoterapia surgiu como uma alternativa concreta para o controle da doença e tem apresentado resultados animadores. Acredita-se que os antígenos citoplasmáticos expostos ao sistema imune dos animais via vacinação originariam uma resposta humoral e celular capaz de combater a infecção natural. A hipótese que explica os efeitos curativos dos imunoterápicos contra pitiose, baseada em dados de humanos e eqüinos, encontra-se bem descrita. Quando o hospedeiro entra em contato com zoóporos de *P. insidiosum*, este forma um tubo germinativo que penetra mecanicamente no tecido. Uma vez nos tecidos, as hifas liberam exoantígenos que liberam IL4 (interleucina 4) estimulando a atração dos linfócitos T auxiliar que por sua vez induzem a produção de mais IL4 e IL5. As IL4 regulam a expressão de linfócitos T que por sua vez estimulam células B para produção de IgE, IgM e IgG que podem ser detectadas por testes de diagnóstico. As IL5 e IgE desencadeiam a mobilização de eosinófilos e mastócitos para o local da lesão. Estas células vão degranular (são responsáveis pelas lesões teciduais) sobre as hifas de *P. insidiosum* que, mais tarde, irá desenvolver os “kunkers” na pitiose eqüina, somente. As hifas de *P. insidiosum* multiplicam-se no interior dos “kunkers” onde produzem exoantígenos em grande quantidade; um evento que, no final, bloqueia a resposta imune. Quando os imunógenos do imunoterápico são injetados no hospedeiro com pitiose, os antígenos que estão presentes são distintos daqueles da infecção natural e irão ativar mediadores de células mononucleares como resposta imune (CMI) composta por linfócitos T e macrófagos que danificam e destroem a hifa de *P. insidiosum* (KRAJAEJUN et al., 2000).

As explicações para cura induzida pela imunoterapia são apenas propostas, baseadas nas características clínicas, histopatológicas e sorológicas da infecção e seu tratamento (SATURIO et al., 2006).

3- CONCLUSÃO

A pitiose é uma micose que, nos últimos anos, vem merecendo destaque na micologia clínica tanto veterinária como humana. Agora não é, tão somente,



objeto de estudo em eqüinos, mas também, em todos os animais que possam entrar em contato com o agente em ambientes alagados, inclusive os humanos.

A pitiose é considerada uma doença emergente indicando que a existência de métodos diagnósticos seguros e eficazes são fundamentais para o monitoramento dessa enfermidade em nosso país.

4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, S.H.; LEAL, A.T.; LEAL, A.B.M.; SANTURIO, J.M.; LÜBECK, I.; GRIEBELER, J.; COPETTI, M. V. Teste de ELISA indireto para o diagnóstico sorológico de pitiose. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, 2006, v.26, n.1, p. 33-35.

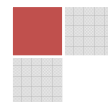
KNOTTENBELT, D.C.; PASCOE, R.R. Afecções e distúrbios do cavalo, São Paulo: Manole, 1998, 1 ed, p. 290-291.

KRAJAEJUN, T.; KUNAKORN, M.; NIEMHOM, S.; CHONGTRAKOOL, P.; PRACHARKTAM, R. Development and evaluation of an in-house enzyme-linked Immunosorbent assay for early diagnosis and monitoring of human Pythiosis. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, 2002, v. 9, n. 2, p. 378-382.

LEAL, A.B.M.; LEAL, A.T.; SANTURIO, J.M.; KOMMERS, G.D.; CATTO, J.B. Pitiose eqüina no Pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e atípicos. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, 2001, v.21, n.4, p. 35-38.

MARQUES, A.S.; BAGAGLI, E.; BOSCO, S.M.G.; CAMARGO, R.M.P.; Pythium insidiosum: relato do primeiro caso de infecção humana no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. 2006, v. 81, n.5, p.483- 485.

MENDOZA, L.; HERNANDEZ, F.; AJELLO, L. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen Pythium insidiosum. **Journal of Clinical Microbioly**. 1993; v. 31, n.11, p.2967–2973.



REED, S.M.; BAYLY, W.M. **Medicina interna eqüina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, 1 ed, p. 260-461.

REIS, J.L.; NOGUEIRA, R.H.G. Estudo anatomopatológico e imunoistoquímico da pitiose em eqüinos naturalmente infectados. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Belo Horizonte, 2002, v.54, n.4, p. 22-25.

RODRIGUES, C.A.; LUVIZOTTO, M.C.R. Zigomicose e pitiose cutânea em eqüinos: diagnóstico e tratamento. **Rev. Educ. Contin.** São Paulo, 2000, v.3, n.3, p. 3-11.

SANTURIO, J.M.; ALVES, S.H.; PEREIRA, D.B.; ARGENTA, J.S. Pitiose: uma micose emergente. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2006, v. 34, p. 1-14.

