

• Zigomicose e pitiose cutânea em eqüinos: diagnóstico e tratamento

• *Zygomycosis and skin pythiosis in horses: diagnosis and treatment*

*Curso de Medicina Veterinária Unesp
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal
Rua Clóvis Pestana, 793
Jardim Dona Amélia
CEP 16050-680 - Araçatuba- SP
e-mail: celsoar@ata.zaz.com.br

* Celso Antônio Rodrigues¹ – CRMV-SP nº 6128

Maria Cecília Rui Luvizotto² – CRMV-SP nº 1959

¹ Professor Assistente de Clínica Cirúrgica Veterinária - UNESP - Araçatuba

² Professora Assistente Doutora de Anatomia Patológica Geral Veterinária - UNESP - Araçatuba

RESUMO

A pitiose e a zigomicose, também conhecidas como ficomicose, constituem um grupo diverso de afecções micóticas de estreita semelhança anatomopatológica que acometem pele e tecido subcutâneo, trato digestivo e respiratório, especialmente em eqüinos. Os agentes etiológicos são saprófitos do solo e da vegetação e possuem também habitat aquático. Os eqüinos adquirem a infecção ao permanecerem em áreas alagadiças e ao entrarem em contato com o solo, favorecendo o aparecimento de lesões piogranulomatosas, preferencialmente localizadas na porção distal dos membros, região ventral do abdômen, tórax e pescoço. As lesões apresentam prurido intenso, ulceração, secreção serossanguinolenta de aspecto viscoso e abundante. Entre os diversos métodos utilizados no tratamento destas micoses, destaca-se a excisão cirúrgica associada à administração sistêmica de anfotericina B. Todavia, diante de seus sérios efeitos colaterais e seu custo elevado, novos tratamentos adjuvantes têm sido testados com sucesso.

Palavras-chave: micoses, zigomicose, pitiose, eqüinos.

Introdução e características das afecções

A pitiose e a zigomicose constituem um grupo diverso de afecções micóticas, também conhecidas como ficomicoses. As zigomicoses abrangem as entomofitoromicoses causadas pelo *Conidiobolus coronatus* e pelo *Conidiobolus lamprauges* que podem determinar lesões granulomatosas na mucosa nasal em eqüinos e humanos, enquanto que a espécie *Basidiobolus haptosporus* frequentemente está correlacionada com lesões subcutâneas nos

eqüinos (HUMBER *et al.*, 1989; YAGER *et al.*, 1993; ZAMOS *et al.*, 1996). A pitiose engloba as afecções causadas por microorganismos originalmente denominados como *Hyphomyces destruens*, e mais recentemente, classificados como *Pythium insidiosum*, sendo este pertencente à classe dos Oomicetos (família Protista), ordem peronosporales (MENDOZA, 1987; SANTOS *et al.*, 1987; CAMPBELL, 1990; YAGER *et al.*, 1993; MEIRELES *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996).

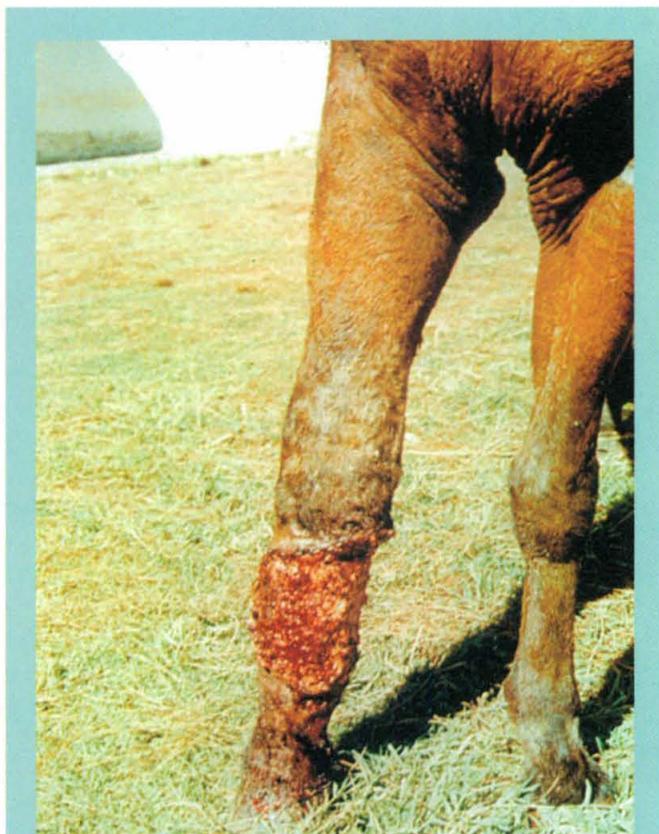


Figura 1. Lesão localizada ao redor de toda extensão do metacarpo direito, onde pode ser observada uma massa de tecido granulomatoso com numerosos focos necróticos e também um acentuado edema ao longo do membro.



Figura 2. Lesão situada na porção ventral do abdômen, apresentando profuso exsudato viscoso serossanguinolento, alopecia ao redor da região ulcerada e edema.

As lesões cutâneas causadas pelos zigomicetos (*B. haptosporus*) e oomicetos (*P. insidiosum*) ocorrem raramente em bovinos (MILLER *et al.*, 1985; SANTURIO *et al.*, 1998), caninos (HNILICA, 1998), felinos e freqüentemente em eqüinos. Essas micoses cutâneas apresentam características macro e microscópicas muito similares, dificultando sua diferenciação

e condicionando seu estudo em conjunto (BROWN *et al.*, 1988; CAMPBELL, 1990; CONNOLE, 1990; YAGER *et al.*, 1993). Estudos revelaram que a incidência de lesões fúngicas cutâneas causadas pelo *P. insidiosum* é quatro vezes superior às causadas pelo *B. haptosporus* e *Conidiobolus* sp. (CONNOLE, 1990; YAGER *et al.*, 1993).

Essas espécies de fungos requerem um ambiente quente (temperatura entre 30 e 40°), úmido e com presença de um substrato orgânico para manutenção de seu ciclo de vida e especialmente para a reprodução, que se faz principalmente através da forma assexuada, por meio da produção de numerosos zoósporos biflagelados. Esses zoósporos são atraídos quimiotaticamente para os tecidos animais lesados, plantas aquáticas e/ou restos vegetais em decomposição. Essas condições permitem que a pitiose eqüina ocorra em diferentes faixas etárias, independentemente de raça, localizando-se predominantemente na porção distal dos membros, região ventral do abdômen, tórax, pescoço e cabeça, em virtude do contato freqüente destas regiões com a água e restos vegetais contaminados (MENDOZA, 1987; MEIRELES *et al.*, 1993; YAGER *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996) (Figuras 1 e 2).

Além do fato de tratar-se de uma afecção contagiosa entre os eqüinos, existe o aspecto desta doença constituir-se em uma zoonose e a transmissão pode ocorrer por meio do exsudato das feridas que contaminam o solo, camas de baias, bandagens e instrumentos utilizados (IMWIDTHAYA e SRIMUANG, 1989; YAGER *et al.*, 1993).

Diagnóstico

O contágio, através da penetração dos zoósporos por soluções de continuidade até mesmo imperceptíveis na pele causam, inicialmente, edema focal com exsudação serosa; posteriormente há formação de pertuitos fistulosos preenchidos por grânulos necróticos. A evolução da doença ocorre num curto intervalo de tempo e as lesões assumem a forma de uma massa de tecido de granulação, ulcerada, com superfície irregular, à semelhança de um coral, apresentando secreção viscosa serossanguinolenta, hemorrágica ou, em alguns casos, mucopurulenta. A ferida contém numerosos focos necróticos com coloração que varia entre o amarelo e o cinza denominados "kunkers". A estas características somam-se ainda a forma circular, que pode variar de acordo com a localização e tempo de evolução, podendo atingir até 50 cm de diâmetro e, quando localizada nas extre-

midades, tende a circundar todo o membro. Nas lesões da zigomicose e pitiose, há a presença de tecido necrótico que produz um odor fétido e característico, além de prurido intenso que freqüentemente determina a automutilação (MENDOZA, 1987; SANTOS *et al.*, 1987; EATON, 1993; MEIRELES *et al.*, 1993; YAGER *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996) (Figuras 3 e 4).

A pitiose e a zigomicose comumente apresenta-se como lesão única, sendo rara a ocorrência de lesões duplas ou múltiplas (CHAFFIN *et al.*, 1992; CHAFFIN *et al.*, 1995), que, normalmente, restringem-se à pele e ao tecido subcutâneo. Entretanto, nos eqüinos, pode, por contiguidade, envolver estruturas adjacentes como tendões, articulações, fâscias e tecido ósseo, agravando o quadro e tornando o prognóstico desfavorável. A linfadenopatia regional é freqüente, proporcionando a disseminação do agente a regiões distantes como, por exemplo, os linfonodos, o trato gastrointestinal e os pulmões (GOAD, 1984; MILLER e CAMPBELL, 1984; MENDOZA, 1987; ALLISON e GILLIS, 1990; EATON, 1993; YAGER *et al.*, 1993; PURCELL *et al.*, 1994; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996).

Exame citológico direto

A princípio, o diagnóstico destas micoses é realizado pelas suas características macroscópicas e, por meio do exame histopatológico das lesões (MILLER e CAMPBELL, 1984; MENDOZA, 1987; MEIRELES *et al.*, 1993; YAGER *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996). Apesar de WILLIAMS e ANGARANO (1995) classificarem os achados do exame citológico como inconsistentes, KAUFMAN (1998) relata que o exame direto com o exsudato proveniente da lesão ou esfregaço tecidual pode ser capaz de detectar 63% dos casos, sendo, porém, este, um método inespecífico, cujo diagnóstico está baseado na presença de hifas septadas. Caso a septação não seja verificada, deve-se estabelecer um diagnóstico diferencial para *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Candida glabrata*. Entretanto, MIYAKAWA *et al.* (1998), ao estudarem eqüídeos acometidos de lesões cutâneas e subcutâneas granulomatosas, observaram que o exame citológico realizado com material necrótico-purulento contido nos microabscessos do interior da ferida, após o tratamento com hidróxido de potássio a 10% para clareamento e posterior observação à microscopia de luz, foi 100% eficaz no diagnóstico pre-

liminar da lesão fúngica, permitindo a visualização de estruturas filamentosas (hifas) com pouca definição de septos e brotamento em ângulo reto (Figuras 5 e 6). Estas observações confirmam os relatos de CHAFFIN *et al.* (1995), que classificam a citologia como um meio adjuvante. Contudo, estes autores utilizaram



Figura 3. Lesão ao redor do metatarso esquerdo, apresentando superfície irregular à semelhança de um coral, ulcerada, contendo secreção viscosa serosanguinolenta.



Figura 4. Detalhe dos focos necróticos, entremeados a tecido de granulação, contidos na lesão, denominados como "kunkers", e utilizados para realização do exame citológico direto.

em seus estudos o sedimento do tecido necrótico tratado com peróxido de hidrogênio de 10 a 20% ou hidróxido de sódio.

Exame histopatológico

O exame histopatológico das lesões pela coloração de hematoxilina-eosina evidencia a presença de inúmeros pequenos espaços circulares ou alongados não-colorados que correspondem à secção transversal ou longitudinal das hifas. O contorno desses espaços pode apresentar um aspecto refringente, caracterizando a parede das hifas (MILLER e CAMPBEL, 1984; MILLER, 1985; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; KAUFMAN, 1998) (Figuras 7 e 8).

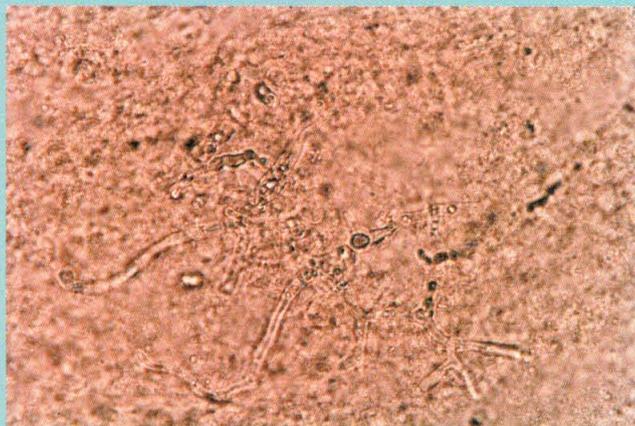
Podem também ser utilizadas colorações específicas como a de Gridley ou a prata mentanamina (Gomori), identificando prontamente a existência de hifas (MILLER e CAMPBEL, 1984; BROWN *et al.*, 1988; CHAFFIN *et al.*, 1995; KAUFMAN, 1998) (Figura 9). Dentre as características histopatológicas da lesão da zigomicose e da pitiose, observa-se um acúmulo de eosinófilos e neutrófilos degenerados, rodeados por uma espessa camada de tecido conjuntivo denso, com intensa neovascularização, infiltrado eosinofílico, neutrofílico e macrófágico (MENDOZA, 1987; SANTOS *et al.*, 1987; MEIRELES *et al.*, 1993; YAGER *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996). As hifas podem também ser observadas na parede necrótica dos vasos, sugerindo sua participação num processo isquêmico, que colabora com a necrose tecidual (YAGER *et al.*, 1993).

Na basidiobolomicose, a ocorrência de numerosas células histiocitárias gigantes é descrita por CHA-

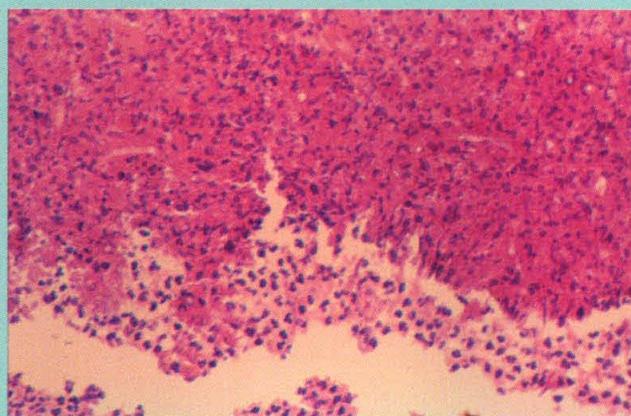
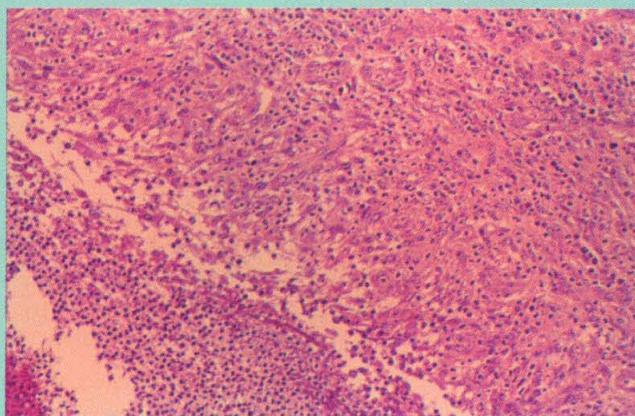
FFIN *et al.* (1995), sendo estas células gigantes raramente observadas na pitiose, segundo YAGER *et al.* (1993). Outra forma de identificação é que as hifas do gênero *Basidiobolus* apresentam seu tamanho variável entre 5 e 20 mm com septação mais evidente (YAGER *et al.*, 1993), enquanto que as de *Pythium* variam de 2 a 6mm e os septos são ocasionais e pouco definidos (MILLER e CAMPBEL, 1984; MENDOZA, 1987; SANTOS *et al.*, 1987; EATON, 1993; MEIRELES *et al.*, 1993; YAGER *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996).

A análise histopatológica não proporciona a determinação conclusiva do agente causal, em virtude da estreita similaridade entre as características morfológicas das lesões e agentes causadores da zigomicose e pitiose (MILLER e CAMPBEL, 1984; BROWN *et al.*, 1988; CAMPBEL, 1990; CONNOLE, 1990; CHAFFIN *et al.*, 1995). A identificação desses agentes pode ser realizada por meio do isolamento e cultivo com as granulações contidas na lesão (MILLER e CAMPBEL, 1984; MILLER, 1985; MENDOZA e ALFARO, 1986; MENDOZA, 1987; SANTOS *et al.*, 1987; HUMBER *et al.*, 1989; EATON, 1993; MEIRELES *et al.*, 1993; YAGER, *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996; KAUFMAN, 1998), tomando-se o cuidado para não submeter as amostras a qualquer processo de refrigeração, em virtude da sensibilidade do fungo às baixas temperaturas. A presença de zoósporos móveis é imprescindível para uma identificação positiva (CHAFFIN *et al.*, 1995).

BROWN *et al.* (1988) ressaltam que a confirmação do diagnóstico de pitiose por meio de cultura e identificação do agente é um método que demanda um período de tempo prolongado. Além disso, necessita de pes-



Figuras 5 e 6. Exame direto evidenciando hifas de aspecto filamentosas sem septação evidente e com brotamento em ângulo reto. Realizado com o material necrótico-purulento contido nos microabscessos do interior da ferida, após o tratamento com hidróxido de potássio a 10%. Objetiva de 100X.



Figuras 7 (esquerda) e 8 (direita). Imagem negativa de hifas cortadas transversalmente ou longitudinalmente (HE). Intenso infiltrado de eosinófilos e neutrófilos. Objetiva 100X figura 7 e 400X figura 8.

soal habilitado e experiente na execução dos diversos procedimentos envolvidos até a elaboração de um diagnóstico conclusivo.

A identificação do agente pode também ser realizada de maneira conclusiva pela técnica de imunoperoxidase indireta (BROWN *et al.*, 1988; CHAFFIN *et al.*, 1992; YAGER *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996; HNILICA, 1998; SANTURIO *et al.*, 1998), que consiste na coloração seletiva das hifas de *Pythium* spp. e, na ausência de coloração, das hifas de *Basidiobolus* e *Conidiobolus*, com base em cortes histológicos de material fixado em formalina. Algumas outras técnicas, como a imunodifusão, imunofluorescência, fixação de complemento e hipersensibilidade intradermal têm sido testadas e não são utilizadas na rotina (BROWN *et al.*, 1988; MENDOZA *et al.*, 1992; CHAFFIN *et al.*, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996).

As lesões fúngicas piogranulomatosas devem ser diferenciadas daquelas causadas pela habronemose cutânea, pelo sarcóide eqüino, pelo carcinoma espinocelular, pelos granulomas bacterianos, bem como do tecido de granulação exuberante (MENDOZA, 1987; FADOK, 1995; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995). Dentre estas afecções, a que mais se assemelha é a habronemose cutânea, em razão de apresentar grânulos de tamanho reduzido, quando comparadas às encontradas em lesões fúngicas. Esta característica associada à sazonalidade da lesão e aos aspectos anatomopatológicos podem determinar um diagnóstico preciso (CHAFFIN *et al.*, 1995).

Tratamento

Vários tratamentos têm sido testados em eqüinos acometidos de zigomicose e pitiose. Via de regra, reali-

za-se a excisão cirúrgica das lesões que pode ser associada à imunoterapia e à aplicação tópica, intralesional ou sistêmica de antifúngicos. Entretanto, o alto custo e a resposta nem sempre satisfatória ao tratamento acabam por condicionar a eutanásia de animais severamente comprometidos (MENDOZA, 1987; CAMPBELL, 1990; MENDOZA *et al.*, 1992; EATON, 1993; MEIRELES *et al.*, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996).

Dentre os tratamentos, a excisão cirúrgica é o mais utilizado e o que apresenta melhores resultados, quando realizada o mais precocemente e de forma o mais abrangente possível. Em virtude da rápida e potencial expansão da afecção é imprescindível a realização de um diagnóstico laboratorial precoce. A localização e extensão da lesão e o envolvimento de estruturas adjacentes podem influenciar decisivamente nos resultados do tratamento cirúrgico, em virtude da dificuldade de remoção de todos os focos infecciosos (EATON, 1993; MEIRELES *et al.*,

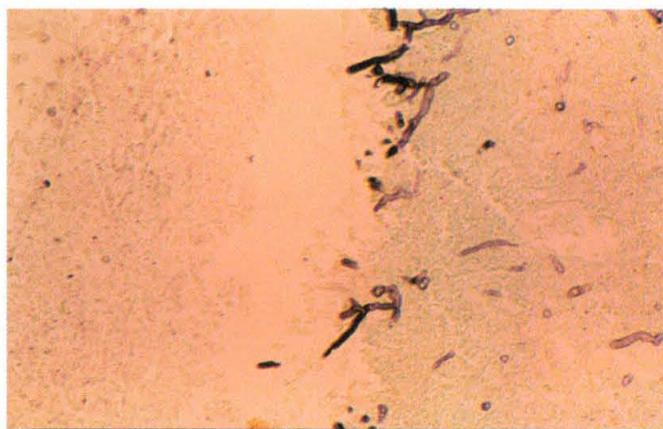


Figura 9. Corte histológico corado pela prata mentanamina (Gomori). Presença de estruturas micóticas identificadas como hifas, com brotamento em ângulo reto. Objetiva 100X.



Figura 10. Lesão refratária ao tratamento com iodeto de potássio, PO.

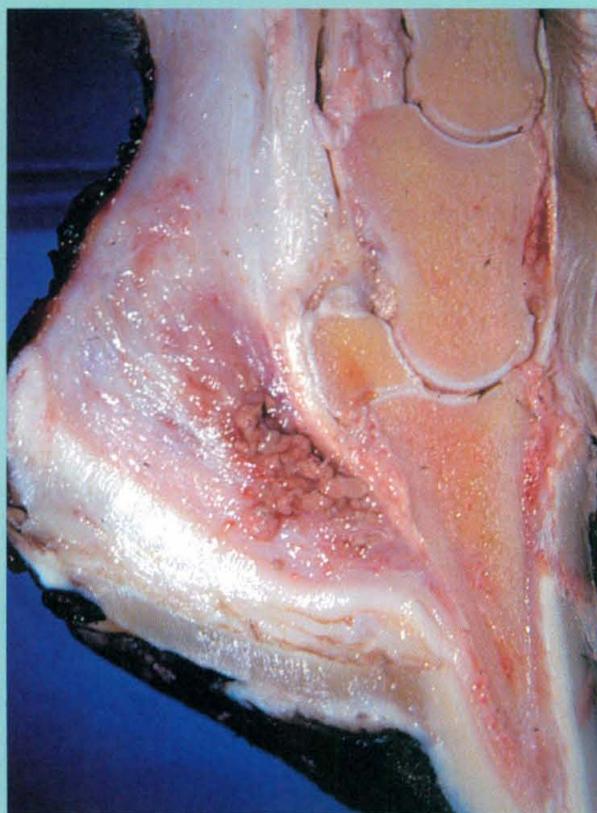


Figura 11. Achados de necropsia, evidenciando a presença de osteomielite severa na falange distal e navicular, artrite interfalangeana distal com presença de grânulos amarelados necróticos.

1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996) (Figuras 10 e 11). A excisão deve contemplar também as bordas de pele, ao redor da região ulcerada, que aparentemente encontram-se íntegras. Durante o procedimento cirúrgico, ocorre extensa hemorragia que pode ser contida pela cauterização, pela ligadura de vasos e por bandagens compressivas. A cicatrização processa-se por segunda intenção e a recorrência é um achado freqüente, especialmente se o tecido comprometido não foi totalmente removido (EATON, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995).

O tratamento cirúrgico tem sido freqüentemente associado a outros, como, por exemplo, a imunoterapia. Esta consiste na preparação de vacinas com extratos de cultura de *P. insidiosum*, bem como de antígenos solúveis precipitados (MENDOZA *et al.*, 1992; EATON, 1993; CHAFFIN *et al.*, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996). A aplicação dessas vacinas pode causar reações indesejáveis como dor local, edema e formação de abscessos, além de não estarem comercialmente disponíveis. A vacinação, quando usada isoladamente, apresenta um sucesso em torno de 50%, e esta porcentagem pode sofrer sensível redução caso não ocorra a remoção completa dos tecidos lesados (CHAFFIN *et al.*, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996).

Entre os tratamentos mais comumente associados à excisão cirúrgica, ressalta-se a administração de anfotericina B (CHAFFIN *et al.*, 1995; FADOK, 1995; WILLIAMS e ANGARANO, 1995; MENDOZA *et al.*, 1996). Tal associação faz-se necessária em razão da baixa capacidade de penetração desta droga nas lesões, refletindo em concentrações terapêuticas insuficientes. A utilização de anfotericina B, além de tornar o tratamento altamente dispendioso, apresenta sérios efeitos colaterais como hepato e nefrotoxicidade e anemia. Preconiza-se a administração pela via intravenosa em doses diárias crescentes a partir de 0,30 mg/Kg, chegando ao máximo de 0,8 a 0,9 mg/Kg, durante um período aproximado de 30 dias, levando em consideração a ausência de exsudato e a evolução cicatricial da ferida. Os animais submetidos ao tratamento sistêmico com anfotericina B devem ser monitorados rigorosamente, dando ênfase a comportamento, consumo de água, quantidade de urina excretada, concentração sérica de uréia e creatinina e ocorrência de reações de hipersensibilidade (CHAFFIN *et al.*, 1995).

A aplicação tópica ou intralesional de anfotericina B também é utilizada no tratamento de pequenas lesões da zigomicose e pitiose. Essas formas de administração são freqüentemente associadas ao dimetil sulfoxido



Figura 12. Lesão anterior ao tratamento com iodeto de potássio PO, envolvendo pele, subcutâneo, tendões e ligamentos no membro anterior direito.



Figura 13. Vista lateral do mesmo animal da figura 12, 90 dias após o término do tratamento, demonstrando a completa epitelição da ferida.



Figuras 14 (esquerda) e 15 (direita). Lesão anterior ao tratamento, localizada na face ventro-lateral esquerda do tórax, envolvendo pele e subcutâneo. Região correspondente ao local da lesão, após o tratamento com iodeto de potássio, PO, evidenciando a completa cicatrização.

(DMSO), que objetiva aumentar a penetração da droga no local (MILLER *et al.*, 1983; CHAFFIN *et al.*, 1995). Outros tratamentos adjuvantes como, por exemplo, a excisão cirúrgica por meio do laser (SEDRISH *et al.*, 1997), a administração por via intravenosa (CHAFFIN *et al.*, 1995) ou por via oral (CHAFFIN *et al.*, 1992; CHAFFIN *et al.*, 1995) de iodeto de sódio, bem como de iodeto de potássio administrado oralmente (ZAMOS *et al.*, 1996), têm sido testados com sucesso variável.

A análise preliminar de estudos realizados por RODRIGUES e LUVIZOTTO (2000), demonstrou que a associação da excisão cirúrgica abrangente à administração pela via oral de iodeto de potássio na dose de 67 mg/Kg de massa corporal, por um período de tempo mínimo de 30 dias, foi capaz de curar vários animais severamente acometidos, sem que se verificasse a recidiva da lesão ou qualquer tipo de efeito colateral (Figuras 12, 13, 14 e 15).

SUMMARY

Also known as phycomycoses, pythiosis and zygomycosis are mycotic diseases with very similar morphological and histopathological features, and occur in skin, subcutaneous tissue, GI tract and lungs, mainly in horses. The etiological agents are soil and vegetation saprophytes present in swamps. Horses acquire the infection by remaining in these areas, in contact with the soil, favoring the occurrence of infected granulomatous lesions mainly in the distal portion of the limbs, ventral region of the abdomen, chest and neck, with severe pruritus, ulceration, and viscous and abundant serosanguineous secretion. Several methods are used to treat these mycoses, surgical excision associated with amphotericin B being the most important. However, new adjuvant therapies have been successfully tested as this drug has many side effects and is very expensive.

Key words: mycosis, zygomycosis, pythiosis, horses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ALLISON, N.; GILLIS, J.P. Enteric pythiosis in a horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.196, n.3, p.462-4, 1990.
- 2 - BROWN, C.C.; McCLURE, J.J.; TRICHE, P.; CROWDER, C. Use of immunohistochemical methods for diagnosis of equine pythiosis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 49, n.11, p.1866-8, 1988.
- 3 - CAMPBELL, C.K. Pythiosis. **Equine Veterinary Journal**, v.22, n.4, p.227-8, 1990.
- 4 - CHAFFIN, M.K.; SCHUMACHER, J.; HOOPER, N. Multi-centric cutaneous pythiosis in a foal. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, n.2, p. 310-2, 1992.
- 5 - CHAFFIN, M.K.; SCHUMACHER, J.; McMULLAN, W.C. Cutaneous pythiosis in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.11, n.1, p.91-103, 1995.
- 6 - CONNOLE, M.D. Review of animal mycoses in Australia. **Mycopathology**, v.111, p.133-64, 1990.
- 7 - EATON, S.A. Osseous involvement by *Pythium insidiosum*. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.15, n.3, p.485-8, 1993.
- 8 - FADOK, V.A. Overview of equine pruritus. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 11, n. 1, p.1-11, 1995.
- 9 - GOAD, M.E.P. Pulmonary pythiosis in a horse. **Veterinary Pathology**, v.21, p.261-2, 1984.
- 10 - HNILICA, K.A. Difficult dermatologic diagnosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.212, n.8, p.1192-3, 1998.
- 11 - HUMBER, R.A.; BROWN, C.C.; KORNEGAY, R.W. Equine zygomycosis caused by *Conidiobolus lamprauges*. **Journal of Clinical Microbiology**, v.27, n.3, p.573-6, 1989.
- 12 - IMWIDHAYA, P.; SRIMUANG, S. Immunodiffusion test for diagnosing human pythiosis. **Mycopathology**, v.106, p.109-12, 1989.
- 13 - KAUFMAN, L. Penicilliosis marneffeii and pythiosis: Emerging tropical diseases. **Mycopathology**, v.143, p.3-7, 1998.
- 14 - MEIRELES, M.C.A.; RIET-CORREA, F.; FISCHMAN, O.; ZAMBRANO, A.F.H.; ZAMBRANO, M.S.; RIBEIRO, G.A. Cutaneous pythiosis in horses from Brazil. **Mycoses**, v.36, n.3-4, p.139-42, 1993.
- 15 - MENDOZA, L. Pythiosis: a review. **Revista Iberica de Micologia**, v.4, n.2, p.159-75, 1987.
- 16 - MENDOZA, L.; AJELLO, L.; McGINNIS, M.R. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal de Mycologie Medicale**, v.6, n.4, p.151-64, 1996.
- 17 - MENDOZA, L.; ALFARO, A.A. Equine pythiosis in Costa Rica: Report of 39 cases. **Mycopathologia**, v.94, p.123-9, 1986.
- 18 - MENDOZA, L.; VILLALOBOS, J.; CALLEJA, C.E.; SOLIS, A. Evaluation of two vaccines for the treatment of pythiosis insidiosum in horses. **Mycopathologia**, v.119, n.2, p.89-95, 1992.
- 19 - MILLER, R.I. Gastrointestinal phycomycosis in 63 dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.186, n.5, p.473-8, 1985.
- 20 - MILLER, R.I.; CAMPBELL, R.S.F. The comparative pathology of equine cutaneous phycomycosis. **Veterinary Pathology**, v.21, p.325-32, 1984.

- 21 - MILLER, R.I.; OLCOTT, B.M.; ARCHER, M. Cutaneous pythiosis in beef calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.186, n.9, p.984-6, 1985.
- 22 - MILLER, R.I.; WOLD, D.; LINDSAY, W.A.; BEADLE, R.E.; McCLURE, J.J.; McCLURE, J.R.; McCOY, D.J. Complications associated with immunotherapy of equine phycomycosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.182, n.11, p.1227-9, 1983.
- 23 - MIYAKAWA, V.I.; RODRIGUES, C.A.; LUVIZOTO, M.C.R.; ALVES, A.L.G.; PEIRÓ, J.R. Método diagnóstico de lesões cutâneas granulomatosas em eqüinos. CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP, 10 Resumos, Araraquara - São Paulo, 1998. p.370.
- 24 - PURCELL, K.L.; JOHNSON, P.J.; KREEGER, J.M.; WILSON, D.A. Jejunal obstruction caused by a *Pythium insidiosum* granuloma in a mare. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.205, n.2, p.337-9, 1994.
- 25 - RODRIGUES, C.A.; LUVIZOTTO, M.C.R. (Curso de Medicina Veterinária, UNESP – Campus de Araçatuba). **Comunicação pessoal**, 2000.
- 26 - SANTOS, M.M.; METZDORF, L.L.; BRAGA, M.M.; WOLLE, C.A. Pitiose cutânea em eqüinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.7, n.3, p.57-61, 1987.
- 27 - SANTURIO, A.M.; MONTEIRO, A.B.; LEAL, A.T.; KOMMERS, G.D.; SOUZA, R.S.; CATTO, J.B. Cutaneous pythiosis insidiosii in calves from the Pantanal region Brazil. **Mycopathology**, v.141, p.123-5, 1998.
- 28 - SEDRISH, S.A.; MOORE, R.M.; VALDES-VASQUEZ, M.A.; HAYNES, P.F.; VICEK, T. Adjunctive use of neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser for treatment of pythiosis granulomas in two horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.211, n.4, p.464-5, 1997.
- 29 - WILLIAMS, M.A.; ANGARANO, D.W. Disease of the skin. In: KOBLUK, C.N., AMES, T.R., GEOR, R.J. **The Horse - diseases and clinical management**, Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. v.1. Chapter 30, p.547.
- 30 - YAGER, J.A.; SCOTT, D.W.; WILCOCK, B.P. The skin and appendages. In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**, 4ª ed., London: Academic Press, 1993. v. 1, Chapter 5, p.670 - 2.
- 31 - ZAMOS, D.T.; SCHUMACHER, J.; LOY, J.K. Nasopharyngeal conidiobolomycosis in a horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.208, n. 1, p.100-1, 1996.

