

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 15/05/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

***Pythium insidiosum* e pitiose: uma revisão de literatura**

Aluna: Rayane Thayse Moreira dos Santos Carnaúba

Professora responsável/Orientadora: Sandra de Moraes Gimenes Bosco

Professora Co-orientadora: Simone Baldini Lucheis

Instituições: Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, Setor de Microbiologia e Imunologia, Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP;

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP/Botucatu

BOTUCATU – SÃO PAULO

JUNHO – 2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

***Pythium insidiosum* e pitiose: uma revisão de literatura**

RAYANE THAYSE MOREIRA DOS SANTOS CARNAÚBA

Dissertação apresentada junto ao programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Sandra de Moraes Gimenes Bosco.

Co-orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Simone Baldini Lucheis.

BOTUCATU-SP

JUNHO - 2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Carnaúba, Rayane Thayse Moreira dos Santos. *Pythium*
insidiosum e pitiose : uma revisão de literatura / Rayane
Thayse Moreira dos Santos Carnaúba. - Botucatu, 2023
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia
Orientador: Sandra de Moraes Gimenes Bosco
Coorientador: Simone Baldini Lucheis
Capes: 50502034

1. Pele - Doenças. 2. Tegumento comum. 3. Pitiose.
4. *Pythium*. 5. Fungos. 6. Zoósporos.

Palavras-chave: Kunker; Oomiceto; Swamp cancer; Zoósporos.

TÍTULO: *Pythium insidiosum* e pitiose: uma revisão de literatura

COMISSÃO EXAMINADORA

Profª. Drª. Simone Baldini Lucheis

Co-orientadora

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP/ Botucatu

Profª. Drª. Karla Patrícia Chaves da Silva

Departamento de Microbiologia Veterinária

Universidade Federal de Alagoas - UFAL

Drª. Virgínia Bodelão Richini Pereira

Instituto Adolfo Lutz, Bauru/SP

Data da defesa: 15 de maio de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por estar sempre presente em todos os momentos da minha vida, sendo meu alicerce e me amparando nos momentos de aflição e saudades. Colocou em minha vida pessoas maravilhosas, que me ajudaram nesta caminhada, do início ao fim.

Aos meus pais, Rosiana e Ubiracy, por todo amor e carinho dedicados a mim, sempre me apoiando nas minhas escolhas, me aconselhando, me amparando nos momentos difíceis e por sempre acreditarem e me incentivarem na minha vida profissional. Amor, admiração e gratidão eterna, sem vocês eu não teria conseguido.

Ao meu irmão, Ubiracy, por sempre me apoiar e demonstrar, do seu jeito, seu amor e preocupação e a minha importância em sua vida. Amo você.

Ao meu amor e companheiro de vida, Gustavo Calheiros, que mais do que ninguém dividiu comigo todas as aflições, angústias, tristezas, preocupações, alegrias e conquistas nas fases mais importantes da minha vida. Você é fundamental, te amo.

Às minhas filhas caninas, Ayla, Aika e Zoe, que me acompanharam por toda a graduação, e agora, no mestrado, sendo luz na minha vida, demonstrando o amor puro e verdadeiro dos animais. Sempre foi por vocês.

Aos meus amigos irmãos que a Medicina Veterinária me deu, André e Neusvaldo Júnior, pessoas que me incentivam e vibram sempre pelas minhas conquistas. Não teria conseguido sem pessoas como vocês ao meu lado.

À minha orientadora, Profa. Dra. Sandra Bosco, por ter me dado a oportunidade de viver essa experiência e minha co-orientadora Profa. Dra. Simone Lucheis, por ter me estendido a mão em um momento delicado e decisivo.

Agradeço aos professores compositores da banca examinadora de qualificação e defesa. Nenhum conhecimento se faz sozinho, tenho uma enorme admiração por pessoas que escolhem compartilhá-los.

Agradeço ao programa de pós-graduação em Medicina Veterinária da FMVZ - Unesp - Botucatu, pelo auxílio prestado durante o curso de mestrado.

Agradeço ao apoio nessa reta final da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Distribuição da pitiose humana e animal em 23 países.....	18
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Aspecto macroscópico de uma colônia de <i>P. insidiosum</i> em ágar Sabouraud dextrose 4% com 5 dias de cultivo. Fonte: BOSCO <i>et al.</i> (2019). ...	8
Figura 2 Aspecto microscópico de hifas cenocíticas de <i>P. insidiosum</i> com diâmetro médio de 8 mm e ramificações perpendiculares. <i>Mycelia sterilia</i> (micélio com ausência de corpo de frutificação) (lactofenol azul de algodão, 200 x). Fonte: BOSCO <i>et al.</i> (2019).	8
Figura 3 Formação de vesículas globosas e hifas em uma folha são os primeiros passos na colonização de uma planta hospedeira (a, b). Fonte: MENDOZA (2016).	9
Figura 4 Indução de zoosporangênese de <i>P. insidiosum</i> . (a) Colocação de blocos de ágar Sabouraud dextrose 2% com cultivo de <i>P. insidiosum</i> na superfície de placas de Petri contendo ágar água. (b) Colocação de lâminas de grama estéril no topo dos blocos de Sabo Sabouraud 2%. (c) Vista de placas contendo ágar-água com lâminas de grama antes de serem incubadas a 37 °C por 2 dias. (d) Lâminas de grama após 5 horas de incubação em meio de indução a 37 °C mostrando esporângio (seta). Fonte: BOSCO <i>et al.</i> (2019).	9
Figura 5 Árvore filogenética baseada na análise de sequência do rDNA ITS mostrando relações entre isolados de <i>P. insidiosum</i> e <i>P. destruens</i> e a separação em três clados distintos, de acordo com a região geográfica (entre parêntese) SCHURKO <i>et al.</i> (2003a).	11
Figura 6 Fenograma mostrando relações entre isolados de <i>P. insidiosum</i> . O hospedeiro e o país de origem são indicados entre parênteses (Host/País) com as seguintes abreviaturas: Hospedeiro: Ca, canino; Cq, larva <i>Culex quinquefasciatus</i> ; Eq, equino; Hu, humano; To, <i>Tremarctos ornatus</i> ; País: Austrália; BR, Brasil; CR, Costa Rica; HA, Haiti; IN, Índia; JA, Japão; NG, Nova Guiné; TH, Tailândia; EUA, Estados Unidos. Fonte: SCHURCKO <i>et al.</i> , 2003b.	12
Figura 7 Árvore filogenética baseada na região rDNA ITS. Fonte: Kammarnjesadakul <i>et al.</i> (2011).	13

Figura 8 Árvore filogenética baseada na região de COX II, na qual é possível observar as subdivisões nos clados B TH e C TH. Fonte: Kammarnjesadakul <i>et al.</i> (2011).....	14
Figura 9 Árvore filogenética com base nas sequências do citocromo oxidase II (COX II) onde há diferenciação de clados entre amostras americanas e da Tailândia. Fonte: Azevedo <i>et al.</i> (2012).....	15
Figura 10 Distribuição geográfica da pitiose em humanos e animais. Os números de casos e porcentagens (entre parênteses) são adicionados aos países onde os pacientes adquiriram pitiose. A escala de cores representa a densidade de casos (variando de 1 a 1890 casos) As estrelas indicam as áreas ou países onde <i>P. insidiosum</i> foi isolado com sucesso do meio ambiente. Fonte: YOLANDA; KRAJAEJUN (2022).....	17
Figura 12 Pampa Gaúcho. Ambiente com áreas alagadas e presença de animais (bovino, equino). Fonte: comprerural.com.....	21
Figura 11 Região do Pantanal, Brasil, mostrando gado e equino em região alagada e com bastante vegetação. Fonte: cnabrazil.org.br	21
Figura 13 Ulcerações granulomatosas, sobressalentes e elevadas com bordas irregulares e em forma de cratera. Fonte: ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA (2013).	
Figura 14 “Kunkers”: material necrótico amarelo-acinzentado. Fonte: ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA (2013).....	25
Figura 15 A: cavidade contendo áreas de necrose e <i>kunkers</i> no vestíbulo nasal. B: Áreas necróticas contendo grande infiltração de <i>kunkers</i> nos cornetos nasais, meatos (asterisco) e região etmoidal (seta). Fonte: SOUTO <i>et al.</i> (2016).	26
Figura 16 A. Lesões cutâneas nodulares e ulcerativas drenando exsudato serossanguinolento, do tórax de uma asna (<i>Equus asinus</i>). B. Superfície de corte da lesão cutânea mostrando “kunkers” e um trato de drenagem hemorrágico circundado por tecido castanho claro a b branco, liso e brilhante. Fonte: MAIA <i>et al.</i> (2016).....	27
Figura 17 Bovinos afetados por pitiose cutânea. A: Lesão ulcerada na face lateral da porção distal do metatarso. B: Lesão ulcerada entre a face lateral e caudal da porção distal do metatarso. Há edema da porção distal do membro. Fonte: GRECCO <i>et al.</i> (2009).	27
Figura 18 Pitiose em ovinos. A: dermatite ulcerativa e celulite na região pré-escapular, sugestivas de lesão primária em linfonodo pré-escapular. B:	

granuloma ulcerativo grave no metatarso. Fonte: DO CARMO; UZAL; RIET-CORREA (2021).	28
Figura 19 Pitiose em ovinos. Acentuado alargamento e deformidade da região nasal. Exsudato purulento é observado na boca como resultado de ulceração do palato duro. Fonte: DO CARMO; UZAL; RIET-CORREA (2021).	29
Figura 20 Pitiose em caprinos. Extensa lesão cutânea ulcerativa em região metatarso-falângica do membro pélvico esquerdo. Fonte: DO CARMO <i>et al.</i> (2015).	30
Figura 21 Pitiose em cães. (A) Massa irregular envolvendo intestino, mesentério e pâncreas. (B) Superfície em corte transversal do intestino mostrando espessamento da parede intestinal, com áreas multifocais amareladas e estenose do lúmen. (C) Espessamento da derme e subcutâneo com áreas multifocais a amarelo coalescente intercaladas com tecido esbranquiçado. (D) Espessamento da parede do reto e áreas focais de ulceração na junção mucocutânea. Fonte: FRADE <i>et al.</i> (2017).....	31
Figura 22 Pele de cão: apresentação clínica da lesão mostrando uma grande úlcera com borda bem demarcada e múltiplos trajetos fistulosos de drenagem. Fonte: NETO <i>et al.</i> (2009).	32
Figura 23 Vistas laterais da massa sublingual 5 dias após a biópsia. Fonte: FORTIN <i>et al.</i> (2017).....	33
Figura 24 A: aumento de volume da bochecha direita, com assimetria e deformidade da face. B: Corte sagital direito da cabeça. Massa nodular esbranquiçada (asterisco vermelho) localizada no palato mole. Fonte: SOUTO <i>et al.</i> (2020).....	33
Figura 25 1: Lesão redonda coberta por uma superfície crostosa necrótica. A e B: Lesão após a remoção da crosta necrótica. Fonte: DOWST <i>et al.</i> (2019)...	34
Figura 26 A figura mostra as lesões vulvares em camelos. As lesões eram secas e não pruriginosas. Fonte: VIDELA <i>et al.</i> (2011).	35
Figura 27 A. Corte sagital do terceiro compartimento do estômago (C-3) mostrando acentuado espessamento da parede, com massas multifocais a coalescentes amareladas e irregulares entremeadas por tecido esbranquiçado (fibrose). Fonte: HECK <i>et al.</i> (2018).	36
Figura 28 Lesão necrótica com celulite circundante. (a) Mancha hemorrágica com necrose central e alterações de celulite circundante nas coxas posteriores.	

(b) Visão aproximada; Fonte: HILTON *et al.* (2016); úlcera tibial de 15 cm de diâmetro com borda proximal infiltrativa e nodular a grande extensão da lesão em vista frontal (A) e em profundidade (B) medial. Fonte: BOSCO *et al.* (2005).

..... 37

Figura 29 A: lesão ulcerativa granulada na face medial da perna esquerda; B: angiografia por subtração digital mostrando oclusão das artérias femorais superficiais esquerdas distais e poplítea com enchimento colateral; C: superfície da artéria poplítea revelando parede fibrótica aneurismática com coágulo intraluminal. Fonte: LAOHAPENSANG *et al.* (2009)..... 38

Figura 30 A: fotografia com lâmpada de fenda da córnea infectada demonstra infiltrados centrais, densos, branco-acinzentados com extensões semelhantes a tentáculos (cabeça de seta) e infiltrados subepiteliais semelhantes a pontos irradiando em um padrão reticular da lesão (seta). Fonte: CHITASOMBAT *et al.* (2020). 39

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

°C – graus Celsius

DNA – ácido desoxirribonucleico

ELISA - ensaio imunoenzimático

EPI - equipamento de proteção individual

GMS - coloração prata metenamina de Grocott-Gomori

HA - hemaglutinação

ICT – teste imunocromatográfico

ID – imunodifusão

ITS - espaçador transcrito interno

EUA – Estados Unidos da América

MALDI-TOF - Matrix Associated Laser Desorption-Ionization – Time of Flight

mm – milímetros

MSP - perfil espectral de massa

PAS – coloração ácido periódico-Schiff

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

PIA - imunoterapia com antígenos de *P. insidiosum*

rDNA – ácido desoxirribonucleico ribossômico

RNA – ácido ribonucleico

rRNA - ácido ribonucleico ribossômico

WB - Western blot

γ – gama

α - alfa

β – beta

% - Porcentagem

exo-1 - Exonuclease 1

COX I – Citocromo c oxidase 1

COX II - Citocromo c oxidase 2

IL-4 – Interleucina 4

IgM – Imunoglobulina M

IgG – Imunoglobulina G

IgE – Imunoglobulina E

IL5 – Interleucina 5

cm - centímetro

RFLP - Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de DNA

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. REVISÃO DE LITERATURA	6
2.1 HISTÓRICO E ETIOLOGIA.....	6
Filogenia molecular de <i>P. insidiosum</i>	10
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	16
2.3 PATOGÊNESE	22
2.4 SINAIS CLÍNICOS	24
*Equídeos.....	24
*Ruminantes.....	27
*Cães	30
*Felinos	32
*Aves.....	34
*Camelos	34
*Humanos.....	36
2.5 DIAGNÓSTICO	40
*Manuseio da amostra e identificação na cultura.....	40
*Sorodiagnóstico	41
*Histopatológico.....	42
*Análises moleculares	42
*Análise proteômica.....	43
2.6 TRATAMENTO	45
*Pitiose animal.....	45
*Pitiose humana	47

2.7 PROFILAXIA E CONTROLE	48
3. OBJETIVOS	48
4. METODOLOGIA.....	48
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
6. CONCLUSÃO	50
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*	51
8. TRABALHO CIENTÍFICO	71

CARNAÚBA, R.T.M.S. ***Pythium insidiosum* e pitiose: uma revisão de literatura.** Botucatu, 2023. 99 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi fazer um levantamento bibliográfico sobre *Pythium insidiosum* (*P. insidiosum*) e a pitiose, para melhor compreensão do que se tem de conhecimento até o momento sobre o agente. *P. insidiosum* é o agente etiológico da pitiose, causador da doença em animais e humanos. A doença é caracterizada por lesões no tecido cutâneo/subcutâneo, lesões gastrointestinais, vasculares e raramente ocorrendo disseminação para órgãos internos. O diagnóstico é obtido por meio exame clínico, anamnese e métodos laboratoriais. O tratamento baseia-se na exérese cirúrgica da lesão com margens livres do patógeno e uso de medicamentos como Anfotericina B, Iodeto de Potássio e a imunoterapia como forma de modular a resposta imune do hospedeiro. A revisão é do tipo narrativa e foi realizada por meio de busca simples e avançada nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar para obter uma visão aprofundada dos estudos relevantes disponíveis. Os artigos abordados são dos últimos 40 anos, sendo priorizado os publicados nos últimos dez anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram selecionados estudos retrospectivos, artigos de revisão sistemática, relatos de caso e artigos originais. Esta revisão avaliou as pesquisas já realizadas sobre o patógeno, *P. insidiosum*, bem como sobre os aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos da pitiose. Reforça-se a necessidade de pesquisas voltadas ao diagnóstico rápido e novas abordagens terapêuticas visando melhorar o prognóstico. É importante a utilização da biologia molecular para identificação das culturas obtidas a partir dos casos clínicos, assim como mais estudos de isolamento ambiental com consequente análises filogenéticas para melhor caracterizar os clados que podem ser encontrados e mapear possíveis focos da doença nas regiões.

Palavras – chave: oomiceto, zoósporos, *swamp cancer*, *kunker*.

CARNAÚBA, R.T.M.S. ***Pythium insidiosum* and pythiosis: a literature review.** Botucatu, 2023. 99 p. Dissertation (Master's) – Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu Campus, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

The objective of this study was to carry out a bibliographic survey on *Pythium insidiosum* (*P. insidiosum*) and pythiosis, for a better understanding of what is known so far about the agent. *P. insidiosum* is the etiological agent of pythiosis, which causes the disease in animals and humans. The disease is characterized by lesions in the cutaneous/subcutaneous tissue, gastrointestinal and vascular lesions and, rarely, dissemination to internal organs. The diagnosis is obtained through clinical examination, anamnesis and laboratory methods. Treatment is based on surgical excision of the lesion with pathogen-free margins and the use of drugs such as Amphotericin B, Potassium Iodide and immunotherapy as a way to modulate the host's immune response. The review is of the narrative type and was carried out through a simple and advanced search in the PubMed, Scielo and Google Scholar databases to obtain an in-depth view of the relevant studies available. The articles covered are from the last 40 years, with priority being given to those published in the last ten years, in English, Portuguese and Spanish. Retrospective studies, systematic review articles, case reports and original articles were selected. This review evaluated the research already carried out on the pathogen, *P. insidiosum*, as well as on the epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of pythiosis. It reinforces the need for research aimed at rapid diagnosis and new therapeutic approaches aimed at improving the prognosis. It is important to use molecular biology to identify the cultures obtained from clinical cases, as well as further studies of environmental isolation with subsequent phylogenetic analyzes to better characterize the clades that can be found and map possible outbreaks of the disease in the regions.

Keywords: oomycota, zoospores, swamp cancer, *kunker*

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

ADHIKARI, Bishwo N. *et al.* Comparative genomics reveals insight into virulence strategies of plant pathogenic oomycetes. **PloS one**, v. 8, n. 10, p. e75072, 2013.

ADRIO, Jose L.; DEMAIN, Arnold L. Fungal biotechnology. **International Microbiology**, v. 6, p. 191-199, 2003.

AEFFNER, Famke *et al.* Pathology in practice. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 246, n. 5, p. 511-513, 2015.

AGARWAL, Shweta *et al.* Clinical profile, risk factors and outcome of medical, surgical and adjunct interventions in patients with *Pythium insidiosum* keratitis. **British Journal of Ophthalmology**, v. 103, n. 3, p. 296-300, 2019.

APPAVU, Selva Pandiyan; PRAJNA, Lalitha; RAJAPANDIAN, Siva Ganesa Karthikeyan. Genotyping and phylogenetic analysis of *Pythium insidiosum* causing human corneal ulcer. **Medical Mycology**, v. 58, n. 2, p. 211-218, 2020.

AUSTWICK, P. K. C.; COPLAND, J. W. Swamp cancer. **Nature**, v. 250, n. 5461, p. 84-84, 1974.

BAGGA, Bhupesh *et al.* Leap forward in the treatment of *Pythium insidiosum* keratitis. **British Journal of Ophthalmology**, v. 102, n. 12, p. 1629-1633, 2018.

BAGGA, Bhupesh *et al.* Successful strategic management of *Pythium insidiosum* keratitis with antibiotics. **Ophthalmology**, v. 128, n. 1, p. 169-172, 2021.

BAREQUET, Irina S.; LAVINSKY, Fabio; ROSNER, Mordechai. Long-term follow-up after successful treatment of *Pythium insidiosum* keratitis in Israel. *In: Seminars in Ophthalmology*. Taylor & Francis, 2013. p. 247-250.

*ABNT NBR 6023:2018.

BENCHIMOL, Jaime L.; SÁ, Magali Romero. **Adolpho Lutz-Dermatologia e Micologia-v. 1, Livro 3**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2004.

BENTINCK-SMITH, John *et al.* Canine pythiosis-isolation and identification of *Pythium insidiosum*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 1, n. 4, p. 295-298, 1989.

BERNHEIM, Diane *et al.* Pythiosis: case report leading to new features in clinical and diagnostic management of this fungal-like infection. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 86, p. 40-43, 2019.

BEZERRA JÚNIOR, Pedro S. *et al.* Equine intestinal pythiosis in Southern Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, p. 481-483, 2010.

BISSONNETTE, K. W. *et al.* Nasal and retrobulbar mass in a cat caused by *Pythium insidiosum*. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 29, n. 1, p. 39-44, 1991.

BONONI, Vera Lúcia *et al.* **Cultivo de cogumelos comestíveis**. Ícone, 1995.

BOSCO, S. M. G. *et al.* Pythiosis. *In: Recent Trends in Human and Animal Mycology*, p. 3-26, 2019.

BOSCO, S. M. G. *et al.* **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. 1ª. Ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 946-957, 2016.

BOSCO, S. M. G. *et al.* Human pythiosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 11, n. 5, p. 715-718, 2005.

BROWN, C. C.; ROBERTS, E. D. Intestinal pythiosis in a horse. **Australian Veterinary Journal**, v. 65, n. 3, p. 88-89, 1988.

BUERGELT, Claus; POWE, Joshua; WHITE, Tamara. Abdominal pythiosis in a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 37, n. 2, p. 186-189, 2006.

CALVANO, Tatjana P. *et al.* *Pythium aphanidermatum* infection following combat trauma. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 10, p. 3710-3713, 2011.

CAMUS, Alvin C.; GROOTERS, Amy M.; AQUILAR, Roberto F. Granulomatous pneumonia caused by *Pythium insidiosum* in a central American jaguar, *Panthera onca*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 16, n. 6, p. 567-571, 2004.

ÁLVAREZ, J. C.; VILORIA, M. V.; AYOLA, S. P. Pitiose cutânea em equinos: uma revisão. **CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v. 8, n. 1, p. 104-113, 2013.

CHAFFIN, M. Keith; JAMES, Schumacher; MCMULLAN, William C. Cutaneous pythiosis in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 11, n. 1, p. 91-103, 1995.

CHAIPRASERT, A. *et al.* Induction of zoospore formation in Thai isolates of *Pythium insidiosum*. **Mycoses**, v. 33, n. 6, p. 317-323, 1990.

CHANDLER, Francis W. *et al.* **A colour atlas and textbook of the histopathology of mycotic diseases**. Wolfe Medical Publications Ltd., Wolfe House, 3 Conway Street, London W1P 6HE, 1980.

CHAREONSIRISUTHIGUL, Takol *et al.* Performance comparison of immunodiffusion, enzyme-linked immunosorbent assay, immunochromatography and hemagglutination for serodiagnosis of human pythiosis. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 76, n. 1, p. 42-45, 2013.

CHECHI, Jéssica Luana *et al.* Inferring putative virulence factors for *Pythium insidiosum* by proteomic approach. **Medical Mycology**, v. 57, n. 1, p. 92-100, 2019.

CHECHI, Jéssica Luana *et al.* Prospecting biomarkers for diagnostic and therapeutic approaches in pythiosis. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 6, p. 423, 2021.

CHINDAMPORN, Ariya *et al.* A case of canine cutaneous pythiosis in Thailand. **Access Microbiology**, v. 2, n. 4, p. e000109, 2020.

CHITASOMBAT, Maria Nina *et al.* Clinicopathological features and outcomes of pythiosis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 71, p. 33-41, 2018b.

CHITASOMBAT, Maria Nina *et al.* Recent update in diagnosis and treatment of human pythiosis. **PeerJ**, v. 8, p. e8555, 2020.

CHITASOMBAT, Maria Nina *et al.* Vascular pythiosis of carotid artery with meningitis and cerebral septic emboli: a case report and literature review. **Medical Mycology Case Reports**, v. 21, p. 57-62, 2018a.

COSTA, Ane Francyne *et al.* **Novas abordagens no diagnóstico laboratorial de micoses:** o sistema MALDI-TOF MS. 2016.

DAL BEN, Vanessa *et al.* Protein profile of Brazilian *Pythium insidiosum* isolates. **Medical Mycology**, v. 56, n. 4, p. 485-492, 2018.

DAVIS, Diana J. *et al.* Relationship between temperature optima and secreted protease activities of three *Pythium* species and pathogenicity toward plant and animal hosts. **Mycological Research**, v. 110, n. 1, p. 96-103, 2006.

DE COCK, A. W. *et al.* *Pythium insidiosum* sp. nov., the etiologic agent of pythiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 25, n. 2, p. 344-349, 1987.

DO CARMO, P. M. S. *et al.* Cutaneous pythiosis in a goat. **Journal of Comparative Pathology**, v. 152, n. 2-3, p. 103-105, 2015.

DO CARMO, Priscila MS; UZAL, Francisco A.; RIET-CORREA, Franklin. Diseases caused by *Pythium insidiosum* in sheep and goats: a review. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 33, n. 1, p. 20-24, 2021.

DÓRIA, Renata GS *et al.* Evaluation of intravenous regional perfusion with amphotericin B and dimethylsulfoxide to treat horses for pythiosis of a limb. **BMC Veterinary Research**, v. 11, p. 1-7, 2015.

DÓRIA, Renata GS *et al.* Treatment of pythiosis in equine limbs using intravenous regional perfusion of amphotericin B. **Veterinary Surgery**, v. 41, n. 6, p. 759-765, 2012.

DOWST, Megan *et al.* An unusual case of cutaneous feline pythiosis. **Medical Mycology Case Reports**, v. 26, p. 57-60, 2019.

DUPONT, Joëlle *et al.* Fungi as a source of food. **Microbiology Spectrum**, v. 5, n. 3, p. 5.3. 09, 2017.

DYKSTRA, M. J. *et al.* A description of cutaneous-subcutaneous pythiosis in fifteen dogs. **Medical Mycology**, v. 37, n. 6, p. 427-433, 1999.

EATON, S. A. Case presentation: Osseous involvement by *Pythium insidiosum*. **The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)**, 1993.

FARMER, Aaron R. *et al.* Combat-related *Pythium aphanidermatum* invasive wound infection: case report and discussion of utility of molecular diagnostics. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 53, n. 6, p. 1968-1975, 2015.

FISCHER, John R. *et al.* Gastrointestinal pythiosis in Missouri dogs: eleven cases. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 6, n. 3, p. 380-382, 1994.

FOIL, C. S. O. *et al.* A report of subcutaneous pythiosis in five dogs and a review of the etiologic agent *Pythium* spp. **The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)**, 1984.

FOIL, C. S. Update pythiosis (oomycosis). *In*: **North American Veterinary Conference (USA)**. 1996.

FORTIN, Jessica Sonia; CALCUTT, Michael John; KIM, Dae Young. Sublingual pythiosis in a cat. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 59, p. 1-5, 2017.

GAASTRA, Wim *et al.* *Pythium insidiosum*: an overview. **Veterinary Microbiology**, v. 146, n. 1-2, p. 1-16, 2010.

GABRIEL, Adriane L. *et al.* Surto de pitiose cutânea em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, p. 583-587, 2008.

GOAD, ME Pecquet. Pulmonary pythiosis in a horse. **Veterinary Pathology**, v. 21, n. 2, p. 261-262, 1984.

GRANT, Derek *et al.* Cutaneous pythiosis in a Red Brangus beef calf cured by immunotherapy. **Medical Mycology Case Reports**, v. 14, p. 1-3, 2016.

GRECCO, Fabiane B. *et al.* Cutaneous pythiosis in cattle in the Southern region of Rio Grande do Sul, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 938-942, 2009.

GRIFFITH, J. M.; DAVIS, A. J.; GRANT, B. R. Target sites of fungicides to control oomycetes. **Target sites of fungicide action**, p. 69-100, 1992.

GROOTERS, Amy M. *et al.* Evaluation of microbial culture techniques for the isolation of *Pythium insidiosum* from equine tissues. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 14, n. 4, p. 288-294, 2002.

GROOTERS, Amy M.; GEE, Melaney K. Development of a nested polymerase chain reaction assay for the detection and identification of *Pythium insidiosum*. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 2, p. 147-152, 2002.

GURNANI, Bharat *et al.* Retrospective multifactorial analysis of *Pythium* keratitis and review of literature. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 69, n. 5, p. 1095, 2021.

HAJJAJ, Hassan *et al.* Kinetic analysis of red pigment and citrinin production by *Monascus ruber* as a function of organic acid accumulation. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 27, n. 8, p. 619-625, 2000.

HASIKA, Ravula *et al.* *Pythium* keratitis in South India: Incidence, clinical profile, management, and treatment recommendation. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 67, n. 1, p. 42, 2019.

HAWKSWORTH, David L.; LÜCKING, Robert. Fungal diversity revisited: 2.2 to 3.8 million species. **Microbiology Spectrum**, v. 5, n. 4, p. 5.4. 10, 2017.

HECK, Lilian C. *et al.* Gastric pythiosis in a bactrian camel (*bactrianus camelus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 49, n. 3, p. 784-787, 2018.

HELMAN, R. Gayman; OLIVER 3RD, J. Pythiosis of the digestive tract in dogs from Oklahoma. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 35, n. 2, p. 111-114, 1999.

HILTON, R. E. *et al.* Swamp cancer: a case of human pythiosis and review of the literature. **British Journal of Dermatology**, v. 175, n. 2, p. 394-397, 2016.

HOFFMAN, Michelle A.; CORNISH, Nancy E.; SIMONSEN, Kari A. A painful thigh lesion in an immunocompromised 11-year-old boy. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 30, n. 11, p. 1011-1017, 2011.

HUNG, Christopher; LEDDIN, Desmond. Keratitis caused by *Pythium insidiosum* in an immunosuppressed patient with Crohn's disease. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 12, n. 10, p. A21-A22, 2014.

ICHITANI, T., AMEMIYA, J. *Pythium gracile* isolated from the foci of granular dermatitis in the horse (*Equus caballus*). **Trans Mycol Soc Japan**, v.21, p.263-265, 1980.

IMWIDTHAYA, P. Human pythiosis in Thailand. **Postgraduate Medical Journal**, v. 70, n. 826, p. 558-560, 1994.

IMWIDTHAYA, P.; SRIMUANG, S. Immunodiffusion test for diagnosing human pythiosis. **Mycopathologia**, v. 106, p. 109-112, 1989.

INKOMLUE, Ruchuros *et al.* Development of an anti-elicitin antibody-based immunohistochemical assay for diagnosis of pythiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 54, n. 1, p. 43-48, 2016.

INKOMLUE, Ruchuros *et al.* Development of an anti-elicitin antibody-based immunohistochemical assay for diagnosis of pythiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 54, n. 1, p. 43-48, 2016.

INTARAMAT, Akarin *et al.* Protein A/G-based immunochromatographic test for serodiagnosis of pythiosis in human and animal subjects from Asia and Americas. **Sabouraudia**, v. 54, n. 6, p. 641-647, 2016.

JAEGER, Gayle H.; ROTSTEIN, David S.; LAW, J. McHugh. Prostatic pythiosis in a dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 5, p. 598-602, 2002.

JARA, Manuel *et al.* The Potential Distribution of *Pythium insidiosum* in the Chincoteague National Wildlife Refuge, Virginia. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 640339, 2021.

KAGEYAMA, Koji. Molecular taxonomy and its application to ecological studies of *Pythium* species. **Journal of General Plant Pathology**, v. 80, p. 314-326, 2014.

KAMMARNJESADAKUL, Patcharee *et al.* Phylogenetic analysis of *Pythium insidiosum* Thai strains using cytochrome oxidase II (COX II) DNA coding sequences and internal transcribed spacer regions (ITS). **Medical Mycology**, v. 49, n. 3, p. 289-295, 2011.

KATE, Anahita *et al.* Unusual presentation of *Pythium* keratitis as peripheral ulcerative keratitis: clinical dilemma. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 30, n. 7-8, p. 2023-2026, 2022.

KAUFMAN, L. Penicilliosis marneffeii and pythiosis: emerging tropical diseases. **Mycopathologia**, v. 143, p. 3–7, 1998.

KEERATIJARUT, Angsana *et al.* Detection of the oomycete *Pythium insidiosum* by real-time PCR targeting the gene coding for exo-1, 3- β -glucanase. **Journal of Medical Microbiology**, v. 64, n. 9, p. 971-977, 2015.

KEERATIJARUT, Angsana *et al.* Evaluation of an in-house immunoperoxidase staining assay for histodiagnosis of human pythiosis. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 40, n. 6, p. 1298, 2009.

KHUNKHET, Saranya; RATTANAKAEMAKORN, Ploysyne; RAJATANAVIN, Natta. Pythiosis presenting with digital gangrene and subcutaneous nodules mimicking medium vessel vasculitis. **JAAD Case Reports**, v. 1, n. 6, p. 399-402, 2015.

KIRZHNER, Maria *et al.* *Pythium insidiosum*: a rare necrotizing orbital and facial infection. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 4, n. 1, p. e10-e13, 2015.

KONRADT, Guilherme *et al.* Cutaneous pythiosis in calves: An epidemiologic, pathologic, serologic and molecular characterization. **Medical Mycology Case Reports**, v. 14, p. 24-26, 2016.

KRAJAEJUN, Theerapong *et al.* Assessment of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification and biotyping of the pathogenic oomycete *Pythium insidiosum*. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 77, p. 61-67, 2018.

KRAJAEJUN, Theerapong *et al.* Clinical and epidemiological analyses of human pythiosis in Thailand. **Clinical Infectious Diseases**, v. 43, n. 5, p. 569-576, 2006a.

KRAJAEJUN, Theerapong *et al.* Development and evaluation of an in-house enzyme-linked immunosorbent assay for early diagnosis and monitoring of human pythiosis. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 9, n. 2, p. 378-382, 2002.

KRAJAEJUN, Theerapong *et al.* Development of an immunochromatographic test for rapid serodiagnosis of human pythiosis. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 16, n. 4, p. 506-509, 2009.

KRAJAEJUN, Theerapong *et al.* Effect of temperature on growth of the pathogenic oomycete *Pythium insidiosum*. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 41, n. 6, p. 1462, 2010.

KRAJAEJUN, Theerapong *et al.* Identification of a novel 74-kiloDalton immunodominant antigen of *Pythium insidiosum* recognized by sera from human patients with pythiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 5, p. 1674-1680, 2006b.

KRAJAEJUN, Theerapong *et al.* The 74-Kilodalton immunodominant antigen of the pathogenic oomycete *Pythium insidiosum* is a putative Exo-1, 3- β -Glucanase. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 17, n. 8, p. 1203-1210, 2010.

KUBICEK, Christian P.; RÖHR, Max; REHM, H. J. Citric acid fermentation. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 3, n. 4, p. 331-373, 1985.

LEAL, Adriana B. Monteiro *et al.* Pitiose eqüina no Pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e atípicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, p. 151-156, 2001.

LEKHANONT, Kaevalin *et al.* *Pythium insidiosum* keratitis in contact lens wear: a case report. **Cornea**, v. 28, n. 10, p. 1173-1177, 2009.

LELIEVRE, Lucie *et al.* Case report: imported *Pythium insidiosum* keratitis after a swim in Thailand by a contact lens-wearing traveler. **Am J Trop Med Hyg**, v. 92, n. 2, p. 270-3, 2015.

LERKSUTHIRAT, Tassanee *et al.* The elicitor-like glycoprotein, ELI025, is secreted by the pathogenic oomycete *Pythium insidiosum* and evades host antibody responses. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. e0118547, 2015.

LEVESQUE, C. Andre; DE COCK, Arthur WAM. Molecular phylogeny and taxonomy of the genus *Pythium*. **Mycological Research**, v. 108, n. 12, p. 1363-1383, 2004.

LIN, Chin-Fwu. Isolation and cultural conditions of *Monascus* sp. for the production of pigment in a submerged culture. **J Ferment Technol**, 1973.

MAENO, Sayo *et al.* Successful medical management of *Pythium insidiosum* keratitis using a combination of minocycline, linezolid, and chloramphenicol. **American Journal of Ophthalmology Case Reports**, v. 15, p. 100498, 2019.

MAIA, Lisanka A. *et al.* Cutaneous pythiosis in a donkey (*Equus asinus*) in Brazil. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 28, n. 4, p. 436-439, 2016.

MANI, Rinosh *et al.* Identification of *Pythium insidiosum* complex by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. **Journal of Medical Microbiology**, v. 68, n. 4, p. 574-584, 2019.

MAR HTUN, Zin *et al.* Identification and Biotyping of *Pythium insidiosum* Isolated from Urban and Rural Areas of Thailand by Multiplex PCR, DNA Barcode, and Proteomic Analyses. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 4, p. 242, 2021.

MARCOLONGO-PEREIRA, Clairton *et al.* Epidemiologia da pitiose equina na Região Sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, p. 865-868, 2012.

MARQUES, Silvio Alencar *et al.* *Pythium insidiosum*: relato do primeiro caso de infecção humana no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, p. 483-485, 2006.

MARTIN, F. Phylogenetic relationships among some *Pythium* species inferred from sequence analysis of the mitochondrially encoded cytochrome oxidase II gene. **Mycologia**, v. 92, n. 4, p. 711–727, 2000.

MARTIN, Frank N.; LOPER, Joyce E. Soilborne plant diseases caused by *Pythium* spp.: ecology, epidemiology, and prospects for biological control. **Critical Reviews in Plant Sciences**, v. 18, n. 2, p. 111-181, 1999.

MARTINS, T. B. *et al.* A comparative study of the histopathology and immunohistochemistry of pythiosis in horses, dogs and cattle. **Journal of Comparative Pathology**, v. 146, n. 2-3, p. 122-131, 2012.

MARTINS, Taís Soares. **Identificação de espécies de fungos leveduriformes em meios de preservação para transplante de córnea a partir da técnica de MALDI-TOF**. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em microbiologia clínica), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2019.

MCGOVERN, Patrick E. *et al.* Fermented beverages of pre-and proto-historic China. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 101, n. 51, p. 17593-17598, 2004.

MCGOVERN, Patrick E. *et al.* Neolithic resinated wine. **Nature**, v. 381, n. 6582, p. 480-481, 1996.

MEIRELES, Mario Carlos Araujo *et al.* Cutaneous pythiosis in horses from Brazil: Kutane Pythiose bei Pferden in Brasilien. **Mycoses**, v. 36, n. 3-4, p. 139-142, 1993.

MENDOZA, L. *Pythium Insidiosum*. In: **Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections**. 2016.

MENDOZA, L., MARIN, G. Antigenic relationship between *Pythium insidiosum* de Cock *et al.* 1987 and its synonym *Pythium destruens* Shipton 1987. **Mycoses**, v.32, n.2, p.73- 77, 1989.

MENDOZA, L.; NICHOLSON, V.; PRESCOTT, J. F. Immunoblot analysis of the humoral immune response to *Pythium insidiosum* in horses with pythiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 30, n. 11, p. 2980-2983, 1992.

MENDOZA, L.; PRASLA, S. H.; AJELLO, L. Orbital pythiosis: a non-fungal disease mimicking orbital mycotic infections, with a retrospective review of the literature. **Mycoses**, v. 47, n. 1-2, p. 14-23, 2004.

MENDOZA, L.; VILELA, R. The mamalian pathogenic oomycetes. **Current Fungal Infection Reports**, v.7, n.3, p.198-208, 2013.

MENDOZA, Leonel *et al.* Evaluation of two vaccines for the treatment of pythiosis insidiosi in horses. **Mycopathologia**, v. 119, p. 89-95, 1992.

MENDOZA, Leonel *et al.* Serodiagnosis of human and animal pythiosis using an enzyme-linked immunosorbent assay. **Clinical Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 4, n. 6, p. 715-718, 1997.

MENDOZA, Leonel; AJELLO, L.; MCGINNIS, M. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. Infecciones causadas por el patógeno oomiceto *Pythium insidiosum*. **J Mycol Med**, v. 6, p. 151-64, 1996.

MENDOZA, Leonel; ALFARO, A. A.; VILLALOBOS, J. Bone lesions caused by *Pythium insidiosum* in a horse. **Sabouraudia**, v. 26, n. 1, p. 5-12, 1988.

MENDOZA, Leonel; ALFARO, Antonio A. Equine pythiosis in Costa Rica: report of 39 cases. **Mycopathologia**, v. 94, n. 2, p. 123-129, 1986.

MENDOZA, Leonel; HERNANDEZ, Francisco; AJELLO, Libero. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 31, n. 11, p. 2967-2973, 1993.

MENDOZA, Leonel; KAUFMAN, Leo; STANDARD, Paul. Antigenic relationship between the animal and human pathogen *Pythium insidiosum* and nonpathogenic *Pythium* species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 25, n. 11, p. 2159-2162, 1987.

MENDOZA, Leonel; MANDY, William; GLASS, Robert. An improved *Pythium insidiosum*-vaccine formulation with enhanced immunotherapeutic properties in horses and dogs with pythiosis. **Vaccine**, v. 21, n. 21-22, p. 2797-2804, 2003.

MENDOZA, Leonel; PRENDAS, Jorge. A method to obtain rapid zoosporogenesis of *Pythium insidiosum*. 1988.

MILLER, R. I. Investigations into the biology of three 'phycomycotic' agents pathogenic for horses in Australia. **Mycopathologia**, v. 81, n. 1, p. 23-28, 1983.

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

MILLER, R. I.; CAMPBELL, R. S. F. Immunological studies on equine phycomycosis. **Australian Veterinary Journal**, v. 58, n. 6, p. 227-231, 1982.

MILLER, R. I.; QUALLS JR, C. W.; TURNWALD, G. H. Gastrointestinal phycomycosis in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 182, n. 11, p. 1245-1246, 1983.

MIRAGLIA, Bruno Maltez *et al.* *Pythium insidiosum* complex hides a cryptic novel species: *Pythium periculosum*. **Fungal Biology**, v. 126, n. 5, p. 366-374, 2022.

MITTAL, Ruchi *et al.* *Pythium insidiosum* keratitis: histopathology and rapid novel diagnostic staining technique. **Cornea**, v. 36, n. 9, p. 1124-1132, 2017.

MOREIRA, M. T. *et al.* Control of pellet morphology of filamentous fungi in fluidized bed bioreactors by means of a pulsing flow. Application to *Aspergillus niger* and *Phanerochaete chrysosporium*. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 19, n. 4, p. 261-266, 1996.

MURRAY, D. R. *et al.* Metastatic phycomycosis in a horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 172, n. 7, p. 834-836, 1978.

NAVARRO-ACEVEDO, Krystel A. *et al.* The effect of incubation temperature on the species composition of *Phytophthora*, *Phytophythium*, and *Pythium*

communities associated with soybean. **Phytobiomes Journal**, v. 5, n. 2, p. 133-144, 2021.

NEUFELD, Anastasia *et al.* *Pythium insidiosum* keratitis: a pictorial essay of natural history. **Canadian Journal of Ophthalmology**, v. 53, n. 2, p. e48-e50, 2018.

NGUYEN, Don *et al.* Geographic distribution of *Pythium insidiosum* infections in the United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 260, n. 5, p. 530-534, 2022.

OLDENHOFF, William *et al.* Cutaneous pythiosis in two dogs from Wisconsin, USA. **Veterinary Dermatology**, v. 25, n. 1, p. 52-e21, 2014.

PASTERNAK, Jacyr. Novas metodologias de identificação de micro-organismos: MALDI-TOF. **Einstein (São Paulo)**, v. 10, p. 118-119, 2012.

PATTON, Clark S. *et al.* Esophagitis due to *Pythium insidiosum* infection in two dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 3, p. 139-142, 1996.

PAZ, Giselle Souza da *et al.* Outbreak of equine pythiosis in a southeastern region of Brazil: Environmental isolation and phylogeny. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 69, n. 3, p. 1617-1624, 2022.

PEREIRA, Daniela IB *et al.* Canine gastrointestinal pythiosis treatment by combined antifungal and immunotherapy and review of published studies. **Mycopathologia**, v. 176, p. 309-315, 2013.

PEREIRA, Daniela Isabel Brayer *et al.* Cutaneous and gastrointestinal pythiosis in a dog in Brazil. **Veterinary Research Communications**, v. 34, p. 301-306, 2010.

PERMPALUNG, Nitipong *et al.* Clinical outcomes in ocular pythiosis patients treated with a combination therapy protocol in Thailand: a prospective study. **Medical Mycology**, v. 57, n. 8, p. 923-928, 2019.

PERMPALUNG, Nitipong *et al.* Treatment outcomes of surgery, antifungal therapy and immunotherapy in ocular and vascular human pythiosis: a

retrospective study of 18 patients. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 6, p. 1885-1892, 2015.

PESAVENTO, P. A. *et al.* Cutaneous pythiosis in a nestling white-faced ibis. **Veterinary Pathology**, v. 45, n. 4, p. 538-541, 2008.

PESSOA, André Flávio A. *et al.* Doenças de pele em equídeos no semiárido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, p. 743-748, 2014.

PESSOA, Clarice RM *et al.* Pythiosis of the digestive tract in sheep. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 6, p. 1133-1136, 2012.

PRACHARKTAM, R. *et al.* Immunodiffusion test for diagnosis and monitoring of human pythiosis insidiosus. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 29, n. 11, p. 2661-2662, 1991.

PRESSER, Jackson W.; GOSS, Erica M. Environmental sampling reveals that *Pythium insidiosum* is ubiquitous and genetically diverse in North Central Florida. **Medical Mycology**, v. 53, n. 7, p. 674-683, 2015.

RAGHAVAN, Anita *et al.* *Pythium insidiosum* and *Acanthamoeba* keratitis in a contact lens user. **BMJ Case Reports CP**, v. 11, n. 1, p. bcr-2018-226386, 2018.

RAKICH, Pauline M.; GROOTERS, Amy M.; TANG, Kai-Ning. Gastrointestinal pythiosis in two cats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 17, n. 3, p. 262-269, 2005.

RATHI, Anubha *et al.* *Pythium* keratitis leading to fatal cavernous sinus thrombophlebitis. **Cornea**, v. 37, n. 4, p. 519-522, 2018.

RAVISHANKAR, J. P. *et al.* Mechanics of solid tissue invasion by the mammalian pathogen *Pythium insidiosum*. **Fungal Genetics and Biology**, v. 34, n. 3, p. 167-175, 2001.

REANPANG, Termpong *et al.* Vascular pythiosis of the lower extremity in Northern Thailand: ten years' experience. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 14, n. 3, p. 245-250, 2015.

RIBEIRO, Tatiana Corrêa *et al.* Microevolutionary analyses of *Pythium insidiosum* isolates of Brazil and Thailand based on *exo-1*, 3- β -glucanase gene. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 48, p. 58-63, 2017.

RIET-CORREA, Franklin *et al.* Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, p. 29-35, 2008.

RIVIERRE, Christine *et al.* Pythiosis in Africa. **Emerging Infectious Diseases**, v. 11, n. 3, p. 479, 2005.

ROBIDEAU, G.P. *et al.* Codon-based phylogenetics introduces novel flagellar gene markers to oomycete systematics. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 79, p. 279–291, 2014.

ROMANOS, Michael A.; SCORER, Carol A.; CLARE, Jeffrey J. Foreign gene expression in yeast: a review. **Yeast**, v. 8, n. 6, p. 423-488, 1992.

ROMANOS, Mike. Advances in the use of *Pichia pastoris* for high-level gene expression. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 6, n. 5, p. 527-533, 1995.

ROS CASTELLAR, Fátima *et al.* Intraocular minocycline for the treatment of ocular pythiosis. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 74, n. 11, p. 821-825, 2017.

RUJIRAWAT, Thidarat *et al.* Single nucleotide polymorphism-based multiplex PCR for identification and genotyping of the oomycete *Pythium insidiosum* from humans, animals and the environment. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 54, p. 429-436, 2017.

RUSHFORD, Clayton A.; NORTH, Rebecca L.; MILLER, Gerald L. Detection of *Pythium* spp. in Golf Course Irrigation Systems. **Plant Disease**, v. 106, n. 1, p. 46-56, 2022.

SALQUE, Mélanie *et al.* Earliest evidence for cheese making in the sixth millennium BC in northern Europe. **Nature**, v. 493, n. 7433, p. 522-525, 2013.

SAMUEL, Delwen. Investigation of ancient Egyptian baking and brewing methods by correlative microscopy. **Science**, v. 273, n. 5274, p. 488-490, 1996.

SANTOS, Carlos Eduardo P. dos; SANTURIO, Janio Moraes; MARQUES, Luiz Carlos. Pythiosis of livestock in the Pantanal, Mato Grosso, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 1083-1089, 2011.

SANTOS, Carlos EP *et al.* Epidemiological survey of equine pythiosis in the Brazilian Pantanal and nearby areas: results of 76 cases. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 34, n. 2, p. 270-274, 2014.

SANTURIO, J. M. *et al.* Three types of immunotherapies against pythiosis insidiosum developed and evaluated. **Vaccine**, v. 21, n. 19-20, p. 2535-2540, 2003.

SANTURIO, Janio Moraes *et al.* Cutaneous Pythiosis insidiosum in calves from the Pantanal region of Brazil. **Mycopathologia**, v. 141, p. 123-125, 1998.

SANTURIO, Janio Moraes *et al.* Pitiose: uma micose emergente. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, n. 1, p. 1-14, 2006.

SCHOCH, Conrad L. *et al.* Nuclear ribosomal internal transcribed spacer (ITS) region as a universal DNA barcode marker for Fungi. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 16, p. 6241-6246, 2012.

SCHURKO, Andrew *et al.* Evidence for geographic clusters: Molecular genetic differences among strains of *Pythium insidiosum* from Asia, Australia and the Americas are explored. **Mycologia**, v. 95, n. 2, p. 200-208, 2003a.

SCHURKO, Andrew M. *et al.* A molecular phylogeny of *Pythium insidiosum*. **Mycological Research**, v. 107, n. 5, p. 537-544, 2003b.

SERMSATHANASAWADI, Nuttawut *et al.* Outcomes and factors influencing prognosis in patients with vascular pythiosis. **Journal of Vascular Surgery**, v. 64, n. 2, p. 411-417, 2016.

SHARMA, Savitri *et al.* *Pythium insidiosum* keratitis: clinical profile and role of DNA sequencing and zoospore formation in diagnosis. **Cornea**, v. 34, n. 4, p. 438-442, 2015.

SHIPTON, W. A. *Pythium destruens* sp. nov., an agent of equine pythiosis. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 25, n. 3, p. 137-151, 1987.

SOARES, Luciana Maria Curtio *et al.* Feline subcutaneous pythiosis. **Ciência Rural**, v. 49, 2019.

SOUTO, E. P. F. *et al.* Pythiosis in cats in northeastern Brazil. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 30, n. 3, p. 101005, 2020.

SOUTO, E. P. F. *et al.* Pythiosis in the nasal cavity of horses. **Journal of Comparative Pathology**, v. 155, n. 2-3, p. 126-129, 2016.

SOUTO, E. P. F. *et al.* Esophageal pythiosis in an ostrich (*Struthio camelus*). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, p. 1081-1084, 2019.

SUKANAN, Pornphan *et al.* Successful management of colonic pythiosis in two dogs in Thailand using antifungal therapy. **Veterinary Medicine and Science**, v. 8, n. 6, p. 2283-2291, 2022.

SUPABANDHU, Jidapa *et al.* Isolation and identification of the human pathogen *Pythium insidiosum* from environmental samples collected in Thai agricultural areas. **Medical Mycology**, v. 46, n. 1, p. 41-52, 2008.

TABOSA, I. M. *et al.* Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in northeastern Brazil. **Veterinary Pathology**, v. 41, n. 4, p. 412-415, 2004.

THIANPRASIT, M. Human pythiosis. **Trop Dermatol**. V. 4, p. 1–4, 1990.

THONGSUK, Pannaporn *et al.* Vascular pythiosis caused by *Pythium aphanidermatum*: the first case report in Asia. **European Journal of Medical Research**, v. 26, n. 1, p. 1-3, 2021.

TONPITAK, Walaiporn *et al.* First confirmed case of nasal pythiosis in a horse in Thailand. **JMM Case Reports**, v. 5, n. 1, 2018.

UD-NAEN, Somkiat *et al.* Defective cytokine production from monocytes/macrophages of E-beta thalassemia patients in response to *Pythium insidiosum* infection. **Immunobiology**, v. 224, n. 3, p. 427-432, 2019.

VANITTANAKOM, Nongnuch *et al.* Identification of emerging human-pathogenic *Pythium insidiosum* by serological and molecular assay-based methods. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 9, p. 3970-3974, 2004.

VANITTANAKOM, Nongnuch *et al.* Molecular detection of *Pythium insidiosum* from soil in Thai agricultural areas. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 304, n. 3-4, p. 321-326, 2014.

VENTO, Sandro; CAINELLI, Francesca; CESARIO, Francesco. Infections and thalassaemia. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 6, n. 4, p. 226-233, 2006.

VIDELA, Ricardo *et al.* Vulvar pythiosis in two captive camels (*Camelus dromedarius*). **Sabouraudia**, v. 50, n. 2, p. 212-224, 2012.

VILELA, Raquel *et al.* *Pythium insidiosum* isolated from infected mosquito larvae in central Brazil. **Acta Tropica**, v. 185, p. 344-348, 2018.

VISHWAKARMA, Pratima *et al.* *Pythium* keratitis: Clinical profile, laboratory diagnosis, treatment, and histopathology features post-treatment at a tertiary eye care center in Eastern India. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 69, n. 6, p. 1544, 2021.

WALKER, Claire A.; VAN WEST, Pieter. Zoospore development in the oomycetes. **Fungal Biology Reviews**, v. 21, n. 1, p. 10-18, 2007.

WANACHIWANAWIN, Wanchai *et al.* Fatal arteritis due to *Pythium insidiosum* infection in patients with thalassaemia. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87, n. 3, p. 296-298, 1993.

WEIBLEN, Carla *et al.* Seroprevalence of *Pythium insidiosum* infection in equine in Rio Grande do Sul, Brazil. **Ciência Rural**, v. 46, p. 126-131, 2015.

WELLEHAN, James FX *et al.* Pythiosis in a dromedary camel (*Camelus dromedarius*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 35, n. 4, p. 564-568, 2004.

WHITE, S. D. *et al.* Cutaneous pythiosis in a California nontravelled horse. **Vet. Dermatol**, v. 19, n. 6, p. 391-394, 2008.

WORASILCHAI, Navaporn *et al.* Differential diagnosis for pythiosis using thermophilic helicase DNA amplification and restriction fragment length

polymorphism (tHDA-RFLP). **Medical Mycology**, v. 56, n. 2, p. 216-224, 2018b.

WORASILCHAI, Navaporn *et al.* Monitoring anti-*Pythium insidiosum* IgG Antibodies and (1→3)-β-d-Glucan in vascular pythiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 56, n. 8, p. e00610-18, 2018a.

WORASILCHAI, Navaporn; PERMPALUNG, Nitipong; CHINDAMPORN, Ariya. High-resolution melting analysis: A novel approach for clade differentiation in *Pythium insidiosum* and pythiosis. **Medical Mycology**, v. 56, n. 7, p. 868-876, 2018.

YOLANDA, Hanna; KRAJAEJUN, Theerapong. Global distribution and clinical features of pythiosis in humans and animals. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 2, p. 182, 2022.

ZAMBRANO, Cristina G. *et al.* Isolamento e caracterização de espécies de *Pythium* de ambientes aquáticos no Estado do Rio Grande do Sul e avaliação da patogenicidade em modelo experimental. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, p. 459-464, 2017.

ZNAJDA, Nadine R.; GROOTERS, Amy M.; MARSELLA, Rosanna. PCR-based detection of *Pythium* and *Lagenidium* DNA in frozen and ethanol-fixed animal tissues. **Veterinary Dermatology**, v. 13, n. 4, p. 187-194, 2002.

8. TRABALHO CIENTÍFICO

Revista “Veterinária e Zootecnia”

Normas de Publicação:

<https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/about/submissions>

Tipo do artigo: Revisão de Literatura

Pythium insidiosum E PITIOSE - UMA REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Pythium insidiosum é o agente etiológico da pitiose, sendo ele um microrganismo da classe dos oomicetos, patogênico e causador da pitiose em várias espécies animais, incluindo humanos. A doença é caracterizada por lesões no tecido cutâneo/subcutâneo, lesões gastrointestinais, vasculares, oculares, podendo se disseminar para órgãos internos. A forma cutânea gera granulomas exsudativos, sendo comum a formação de “kunkers”, um material necrótico de coloração amarelada, apenas nos equídeos. O diagnóstico é feito através dos sinais clínicos e histórico do paciente, cultura e identificação do agente e alguns testes como os sorológicos (imunodifusão, ELISA, Western blot, hemaglutinação e teste imunocromatográfico), histopatológico, imunohistoquímica, testes moleculares e recentemente, análises proteômicas, como o MALDI –TOF. O tratamento baseia-se na exérese cirúrgica da lesão com margens livre do patógeno, sendo apenas possível em regiões sem comprometimento de importantes estruturas anatômicas; uso de medicamentos como Anfotericina B e Iodeto de Potássio e a imunoterapia como forma de modular a resposta imune do hospedeiro. Não existe fator predisponente para a aquisição da doença, sendo o principal risco a permanência em águas estagnadas com presença de material vegetal. Dessa forma, a principal forma de infecção é evitar, quando possível, a manutenção por longos períodos de animais no interior de lagoas, rios/riachos ou açudes, bem como utilizar equipamentos de proteção individual em humanos quando necessitarem adentrar em tais ambientes.

Palavras – chave: oomiceto, zoósporos, swamp cancer, kunker.

Pythium insidiosum AND PYTHIOSIS: A REVIEW OF LITERATURE

ABSTRACT

Pythium insidiosum is the etiological agent of pythiosis. This microorganism is a pathogenic oomycete that causes disease in several animal species, such as horses, dogs, cattle, sheep, goats, cats, birds and also humans. It is a disease characterized by lesions in the cutaneous/subcutaneous tissues in the form of exudative granulomas, the formation

of “kunkers” being common in horses. It can also cause damage in gastrointestinal tract, vascular, ocular, and disseminated to internal organs. The diagnostic methods are, in addition to clinical signs and patient history, culture and identification of the agent, serological tests (immunodiffusion, ELISA, Western blot, hemagglutination and immunochromatographic tests), histopathological, immunohistochemical, molecular tests and recently, proteomic analysis, like MALDI-TOF. The treatment is based on surgical exeresis of the lesion with margins free of the pathogen, and this treatment is only possible in regions without involvement of important anatomical structures; use of drugs such as Amphotericin B and Potassium Iodide and immunotherapy as a way to modulate the host immune response. There is no predisposing factor for acquiring the disease, the main risk being staying in stagnant water with the presence of plant material. Thus, the main form of infection is to avoid, when possible, keeping animals inside ponds, rivers/streams or dams for long periods, as well as using personal protective equipment on humans when they need to enter such environments.

Keywords: oomycota, zoospores, swamp cancer, krunker

***Pythium insidiosum* Y PITIOSIS - UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA**

RESUMEN

Pythium insidiosum es el agente etiológico de la pitiosis. Este microorganismo es un oomiceto patógeno que causa enfermedad en varias especies animales, como caballos, perros, bovinos, ovinos, caprinos, felinos, aves y también humanos. Es una enfermedad caracterizada por lesiones en el tejido cutáneo/subcutáneo en forma de granulomas exudativos, siendo frecuente la formación de kunkers en los caballos. También puede causar lesiones gastrointestinales, vasculares y oculares y diseminarse a los órganos internos. Los métodos diagnósticos son, además de los signos clínicos y la historia del paciente, el cultivo e identificación del agente, las pruebas serológicas (inmunodifusión, ELISA, Western blot, hemagglutinación y prueba inmunocromatográfica), la histopatología, la inmunohistoquímica, las pruebas moleculares y, recientemente, el análisis proteómico, como el MALDI-TOF. El tratamiento se basa en la escisión quirúrgica de la lesión con márgenes libres de patógenos, y este tratamiento solo es posible en regiones sin compromiso de estructuras anatómicas importantes; uso de fármacos como la anfotericina B y el yoduro de potasio y la inmunoterapia como forma de modular la respuesta inmunitaria del huésped. No existe un factor predisponente para adquirir la enfermedad, siendo el principal riesgo permanecer en aguas estancadas con presencia de material vegetal. Así, la principal forma de infección es evitar, en lo posible, mantener a los animales dentro de estanques, ríos/arroyos o represas por períodos prolongados, así como usar equipo de protección personal en humanos cuando necesitan ingresar a dichos ambientes.

Palabras clave: oomiceto, zoosporas, cáncer de pantano, kunker.

anfotericina B em humanos com pitiose também apresentou resultados contraditórios [24].

O uso da vacina imunoterapêutica preparada a partir do extrato de proteína bruta de *P. insidiosum* mostrou uma eficiência limitada no tratamento das formas da doença [59, 55].

Profilaxia e controle

A infecção por *P. insidiosum* ocorre após exposição dos hospedeiros com lesões na pele a ambientes úmidos contendo zoósporos do patógeno. Com isso, a recomendação para prevenir novas ocorrências da doença é evitar a permanência de animais em águas estagnadas com vegetação e manter os animais em um ambiente mais seco durante as estações chuvosas [3, 52].

Em humanos, é recomendado o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), como óculos de natação para uso em rios/lagoas, botas de borracha, luvas e óculos para entrar em campos alagados. Outra possibilidade é a divulgação de alertas de risco de infecção em rios/lagoas em áreas endêmicas para pitiose [52].

Considerações finais

O número de trabalhos publicados na base de dados do PubMed sobre *Pythium insidiosum*/pitiose é pequeno quando comparado a outras infecções fúngicas. Apesar de ainda ser um número pequeno de artigos, observa-se um crescimento no número de publicações a partir do ano de 2008 (**Quadro 1**), passando a dezenas de publicações por ano. Durante esses quase 40 anos onde a doença e seu agente etiológico vem sendo estudados, muito se publicou sobre os aspectos etiológicos, especialmente sobre as relações filogenéticas intra e inter-específicas de *P. insidiosum*, muitos relatos de casos, pesquisas sobre sensibilidade antimicrobiana, técnicas para seu diagnóstico e pouco tem sido observado sobre a questão terapêutica.

A revisão de literatura apresentada permitiu compilar pesquisas importantes para o estudo do *Pythium insidiosum* e da pitiose, a qual mostrou também a grande necessidade de buscas por questões tão importantes, como uma terapêutica mais eficiente, para um resultado mais satisfatório no tratamento e, conseqüentemente, prognósticos melhores para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Adhikari BN, Hamilton JP, Zerillo MM, Tisserat N, Lévesque CA, Buell CR. Comparative genomics reveals insight into virulence strategies of plant pathogenic oomycetes. PloS one. 2013 Oct 4;8(10):e75072.

2. Mendoza L, Vilela R. The mammalian pathogenic oomycetes. *Current Fungal Infection Reports*. 2013 Sep;7:198-208.
3. Gaastra W, Lipman LJ, De Cock AW, Exel TK, Pegge RB, Scheurwater J, Vilela R, Mendoza L. *Pythium insidiosum*: an overview. *Veterinary microbiology*. 2010 Nov 20;146(1-2):1-6.
4. Calvano TP, Blatz PJ, Vento TJ, Wickes BL, Sutton DA, Thompson EH, White CE, Renz EM, Hospenthal DR. *Pythium aphanidermatum* infection following combat trauma. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011 Oct;49(10):3710-3.
5. Farmer AR, Murray CK, Driscoll IR, Wickes BL, Wiederhold N, Sutton DA, Sanders C, Mende K, Enniss B, Feig J, Ganesan A. Combat-related *Pythium aphanidermatum* invasive wound infection: case report and discussion of utility of molecular diagnostics. *Journal of clinical microbiology*. 2015 Jun;53(6):1968-75.
6. Kaufman L. Penicilliosis marneffeii and pythiosis: emerging tropical diseases. *Mycopathologia*. 1998 Jul;143:3-7.
7. Mendoza L, Ajello L, McGinnis MR. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal de mycologie médicale (Paris)*. 1996;6(4):151-64.
8. Austwick PK, Copland JW. *Swamp cancer*. *Nature*. 1974 Jul 5;250(5461):84-.
9. Ichitani T, Amemiya J. *Pythium gracile* isolated from the foci of granular dermatitis in the horse (*Equus caballus*). *Transactions of the Mycological Society of Japan*. 1980;21(2):263-5.
10. De Cock AW, Mendoza L, Padhye AA, Ajello L, Kaufman L. *Pythium insidiosum* sp. nov., the etiologic agent of pythiosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 1987 Feb;25(2):344-9.
11. Shipton, W. A. "*Pythium destruens* sp. nov., an agent of equine pythiosis." *Journal of medical and veterinary mycology* 25, no. 3 (1987): 137-151.
12. Mendoza L, Marin G. Antigenic Relationship Between *Pythium insidiosum* de Cock et al. 1987 and its Synonym *Pythium destruens* Shipton 1987: Antigenverwandtschaft zwischen *Pythium insidiosum* de Cock et al. 1987 und seinem Synonym *Pythium destruens* Shipton 1987. *Mycoses*. 1989 Feb;32(2):73-7.
13. Santurio JM, Alves SH, Pereira DB, Argenta JS. Pitiose: uma micose emergente. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2006;34(1):1-4.

14. Mendoza L, Hernandez F, Ajello L. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. Journal of Clinical Microbiology. 1993 Nov;31(11):2967-73.
15. Kammarnjesadakul P, Palaga T, Sritunyalucksana K, Mendoza L, Krajaeun T, Vanittanakom N, Tongchusak S, Denduangboripant J, Chindamporn A. Phylogenetic analysis of *Pythium insidiosum* Thai strains using cytochrome oxidase II (COX II) DNA coding sequences and internal transcribed spacer regions (ITS). Medical Mycology. 2011 Apr 1;49(3):289-95.
16. Schurko A, Mendoza L, de Cock AW, Klassen GR. Evidence for geographic clusters: Molecular genetic differences among strains of *Pythium insidiosum* from Asia, Australia and the Americas are explored. Mycologia. 2003 Mar 1;95(2):200-8.
17. Schurko AM, Mendoza L, Lévesque CA, Désaulniers NL, De Cock AW, Klassen GR. A molecular phylogeny of *Pythium insidiosum*. Mycological research. 2003 May 1;107(5):537-44.
18. Ribeiro TC, Weiblen C, de Azevedo MI, de Avila Botton S, Robe LJ, Pereira DI, Monteiro DU, Lorensetti DM, Santurio JM. Microevolutionary analyses of *Pythium insidiosum* isolates of Brazil and Thailand based on *exo-1*, 3- β -glucanase gene. Infection, Genetics and Evolution. 2017 Mar 1;48:58-63..
19. Miraglia BM, Mendoza L, Rammohan R, Vilela L, Vilela C, Vilela G, Huebner M, Mani R, Vilela R. *Pythium insidiosum* complex hides a cryptic novel species: *Pythium periculosum*. Fungal Biology. 2022 May 1;126(5):366-74.
20. Yolanda H, Krajaeun T. Global distribution and clinical features of pythiosis in humans and animals. Journal of Fungi. 2022 Feb 11;8(2):182.
21. Rivierre C, Laprie C, Guiard-Marigny O, Bergeaud P, Berthelemy M, Guillot J. Pythiosis in Africa. Emerging infectious diseases. 2005 Mar;11(3):479.
22. Bosco, S. M. G.; HussnI, C. A.; Santurio, J. M.; Bagagli, E. Pitiose. In: Megid, J.; Ribeiro, M. G.; Paes, A. C. Doenças infecciosas em animais de produção e companhia. 1ª. Ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 946-957, 2016.
23. Miller RI, Campbell RS. Immunological studies on equine phycomycosis. Australian Veterinary Journal. 1982 Jun;58(6):227-31.
24. Mendoza, L. *Pythium Insidiosum*. In: Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 2016.

25. Chechi JL, Franckin T, Barbosa LN, Alves FC, Leite AD, Buzalaf MA, Delazari dos Santos L, Bosco SD. Inferring putative virulence factors for *Pythium insidiosum* by proteomic approach. *Medical Mycology*. 2019 Jan 1;57(1):92-100.
26. Mendoza L, Mandy W, Glass R. An improved *Pythium insidiosum*-vaccine formulation with enhanced immunotherapeutic properties in horses and dogs with pythiosis. *Vaccine*. 2003 Jun 20;21(21-22):2797-804.
27. Mendoza L, Villalobos J, Calleja CE, Solis A. Evaluation of two vaccines for the treatment of pythiosis insidiosi in horses. *Mycopathologia*. 1992 Aug;119:89-95.
28. Mendoza L, Newton JC. Immunology and immunotherapy of the infections caused by *Pythium insidiosum*. *Medical Mycology*. 2005 Sep 1;43(6):477-86.
29. Chaffin MK, James S, McMullan WC. Cutaneous pythiosis in the horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 1995 Apr 1;11(1):91-103..
30. Foil CS. Update pythiosis (oomycosis). In North American Veterinary Conference (USA) 1996.
31. Meireles MC, Riet-Correa F, Fischman O, Zambrano AF, Zambrano MD, Ribeiro GA. Cutaneous pythiosis in horses from Brazil: Kutane Pythiose bei Pferden in Brasilien. *Mycoses*. 1993 Mar;36(3-4):139-42.
32. Brown CC, Roberts ED. Intestinal pythiosis in a horse. *Australian Veterinary Journal*. 1988 Mar;65(3):88-9.
33. Bezerra Júnior PS, Pedroso PM, Pavarini SP, Dalto AG, Santúrio JM, Driemeier D. Equine intestinal pythiosis in Southern Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2010;62:481-3.
34. Tabosa IM, Riet-Correa F, Nobre VM, Azevedo EO, Reis-Junior JL, Medeiros RM. Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in northeastern Brazil. *Veterinary Pathology*. 2004 Jul;41(4):412-5.
35. Riet-Correa F, Dantas AF, Azevedo EO, Simões SD, Silva S, Vilela R, Mendoza L. Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2008;28:29-35.
36. Do Carmo PM, Portela RA, Silva TR, Oliveira-Filho JC, Riet-Correa F. Cutaneous pythiosis in a goat. *Journal of Comparative Pathology*. 2015 Feb 1;152(2-3):103-5.

37. Foil CS, Short BG, Fadok VA, Kunkle GA. A report of subcutaneous pythiosis in five dogs and a review of the etiologic agent *Pythium* spp. The Journal of the American Animal Hospital Association (USA). 1984.
38. Fischer JR, Pace LW, Turk JR, Kreeger JM, Miller MA, Gosser HS. Gastrointestinal pythiosis in Missouri dogs: eleven cases. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 1994 Jul;6(3):380-2.
39. Bissonnette KW, Sharp NJ, Dykstra MH, Robertson IR, Davis B, Padhye AA, Kaufman L. Nasal and retrobulbar mass in a cat caused by *Pythium insidiosum*. Journal of Medical and Veterinary Mycology. 1991 Jan 1;29(1):39-44.
40. Rakich PM, Grooters AM, Tang KN. Gastrointestinal pythiosis in two cats. Journal of veterinary diagnostic investigation. 2005 May;17(3):262-9.
41. Fortin JS, Calcutt MJ, Kim DY. Sublingual pythiosis in a cat. Acta Veterinaria Scandinavica. 2017 Dec;59:1-5.
42. Souto EP, Maia LA, Virgínio JP, Carneiro RS, Kommers GD, Riet-Correa F, Galiza GJ, Dantas AF. Pythiosis in cats in northeastern Brazil. Journal de Mycologie Médicale. 2020 Sep 1;30(3):101005.
43. Dowst M, Pavuk A, Vilela R, Vilela C, Mendoza L. An unusual case of cutaneous feline pythiosis. Medical mycology case reports. 2019 Dec 1;26:57-60.
44. Soares LM, Schenkel DM, Rosa JM, Azevedo LS, Tineli TR, Dutra V, Colodel EM, Pescador CA. Feline subcutaneous pythiosis. Ciência Rural. 2019 Mar 11;49.
45. Camus AC, Grooters AM, Aquilar RF. Granulomatous pneumonia caused by *Pythium insidiosum* in a central American jaguar, *Panthera onca*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 2004 Nov;16(6):567-71.
46. Buergelt C, Powe J, White T. Abdominal pythiosis in a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). Journal of Zoo and Wildlife Medicine. 2006 Jun;37(2):186-9.
47. Imwidthaya P. Human pythiosis in Thailand. Postgraduate Medical Journal. 1994 Aug 1;70(826):558-60.
48. Krajaejun T, Sathapatayavongs B, Prachartam R, Nitiyanant P, Leelachaikul P, Wanachiwanawin W, Chaiprasert A, Assanasen P, Saipetch M, Mootsikapun P, Chetchotisakd P. Clinical and

- epidemiological analyses of human pythiosis in Thailand. *Clinical Infectious Diseases*. 2006 Sep 1;43(5):569-76.
49. Mendoza L, Ajello L, McGinnis MR. Infections caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal de mycologie médicale (Paris)*. 1996;6(4):151-64.
 50. Krajaejun T, Lohnoo T, Jittorntam P, Srimongkol A, Kumsang Y, Yingyong W, Rujirawat T, Reamtong O, Mangmee S. Assessment of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification and biotyping of the pathogenic oomycete *Pythium insidiosum*. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018 Dec 1;77:61-7.
 51. Mani R, Vilela R, Kettler N, Chilvers MI, Mendoza L. Identification of *Pythium insidiosum* complex by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *Journal of Medical Microbiology*. 2019 Apr;68(4):574-84.
 52. Bosco SMG, Chechi JL, da Paz GS, Krajaejun T. Pythiosis. *Recent Trends in Human and Animal Mycology*. 2019:3-26.
 53. Santurio JM, Alves SH, Pereira DB, Argenta JS. Pitiose: uma micose emergente. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2006;34(1):1-4.
 54. Sermsathanasawadi N, Praditsuktavorn B, Hongku K, Wongwanit C, Chinsakchai K, Ruangsetakit C, Hahtapornsawan S, Mutirangura P. Outcomes and factors influencing prognosis in patients with vascular pythiosis. *Journal of Vascular Surgery*. 2016 Aug 1;64(2):411-7.
 55. Permpalung N, Worasilchai N, Plongla R, Upala S, Sanguankeo A, Paitoonpong L, Mendoza L, Chindamporn A. Treatment outcomes of surgery, antifungal therapy and immunotherapy in ocular and vascular human pythiosis: a retrospective study of 18 patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015 Jun;70(6):1885-92.
 56. Lekhanont K, Chuckpaiwong V, Chongtrakool P, Aroonroch R, Vongthongsri A. *Pythium insidiosum* keratitis in contact lens wear: a case report. *Cornea*. 2009 Dec 1;28(10):1173-7.
 57. Neufeld A, Seamone C, Maleki B, Heathcote JG. *Pythium insidiosum* keratitis: a pictorial essay of natural history. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2018 Apr 1;53(2):e48-50.
 58. Thianprasit M, Chaiprasert A, Imwidthaya P. Human pythiosis. *Current topics in medical mycology*. 1996 Dec 1;7(1):43-54.

59. Chitasombat MN, Larbcharoensub N, Chindamporn A, Krajaejun T. Clinicopathological features and outcomes of pythiosis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018 Jun 1;71:33-41.