

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 27/10/2022.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

SURTO DE PITIOSE EQUINA E PADRONIZAÇÃO DE qPCR
PARA RÁPIDA DETECÇÃO DE *Pythium insidiosum*

GISELLE SOUZA DA PAZ

Botucatu – SP

2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

SURTO DE PITIOSE EQUINA E PADRONIZAÇÃO DE qPCR
PARA RÁPIDA DETECÇÃO DE *Pythium insidiosum*

GISELLE SOUZA DA PAZ

Tese apresentada junto ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária
para obtenção do título de Doutora.

Orientadora: Prof. Dr. Sandra de Moraes
Gimenes Bosco

Co-orientador: Prof. Dr. João Pessoa
Araújo Jr.

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

Paz, Giselle Souza da.

Surto de pitiose equina e padronização de qPCR para rápida detecção de *Pythium insidiosum* : diagnóstico precoce de pitiose equina / Giselle Souza da Paz. - Botucatu, 2020

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Sandra de Moraes Gimenes Bosco

Coorientador: João Pessoa Araújo Jr.

Capes: 50502000

1. Cavalo - Doenças. 2. Pitiose. 3. *Pythium*. 4. Reação em cadeia da polimerase. 5. Oomicetos.

Palavras-chave: Elicitina; Isolamento ambiental; Oomicetos; PCR em tempo real; Pitiose.

Nome do Autor: Giselle Souza da Paz

Título: SURTO DE PITIOSE EQUINA E PADRONIZAÇÃO DE qPCR PARA RÁPIDA DETECÇÃO DE *Pythium insidiosum*

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Sandra de Moraes Gimenes Bosco

Presidente e Orientadora

Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, Setor de Microbiologia e Imunologia -
IBB - UNESP - Botucatu

Prof. Dr. Marcos Jun Watanabe

Membro

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal - FMVZ - UNESP - Botucatu

Prof^a Dr^a Leila Sabrina Ullmann

Membro

Instituto de Biotecnologia – IBTEC - UNESP - Botucatu

Prof^a Dr^a Virgínia Bodelão Richini Pereira

Membro externo

Centro de Laboratórios Regionais II Bauru – Instituto Adolfo Luz – Bauru

Prof. Dr. Anderson Messias Rodrigues

Membro externo

Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia – UNIFESP – São Paulo

Data de apresentação da tese: 27 de outubro de 2020

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família,
que mesmo longe, sempre me deram
forças para continuar caminhando.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família que mesmo desconhecendo os caminhos que tracei em minha vida acadêmica e profissional, sempre me apoiaram de forma incondicional.

Agradeço a minha orientadora e amiga Prof^a Sandra de Moraes Gimenes Bosco pela confiança, pelo apoio humanitário, pelas oportunidades micológicas de aprendizado e crescimento acadêmico no mestrado e doutorado.

Agradeço a todos os meus professores pelas orientações e oportunidades, em especial à Prof^a Carla Cristina Guimarães de Moraes por me apresentar as zoonoses e a medicina veterinária preventiva durante as iniciações científicas na UFPA, ao Prof^o Helio Langoni pelo aprendizado compartilhado e pelas oportunidades durante a residência e o mestrado, a Prof^a Virgínia Bodelão Richini Pereira por me iniciar na micologia médica, e ao Prof^o Eduardo Bagagli por compartilhar conhecimentos sobre a biologia dos fungos e pelo auxílio em todos os momentos.

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio financeiro N^o 2018/08009-0 e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 pela bolsa de estudos, aos quais foram essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa. Ressaltamos a importância destas agências de fomento para o desenvolvimento da pesquisa no Brasil, pois neste momento de descrédito e sucateamento da ciência brasileira, necessitamos do apoio de empresas de financiamento sérias e comprometidas com o progresso científico.

Agradeço ao meu companheiro Roney de Carvalho Macedo Silva (Perobo), por todo amor, carinho, paciência, e ajuda seja nos momentos festivos, de alegrias, de cansaço e/ou desânimo. Juntos vamos mais longe meu amor.

Agradeço a todos os meus amigos e colegas do laboratório de Micologia Médica, do Laboratório de Biologia dos Fungos, da Vigilância Sanitária de Botucatu, do Hospital Veterinário da FMVZ, da UNESP, de Igarapé-açu-PA, e de Castanhal-PA. Agradeço a todos que direta ou indiretamente me ajudaram a realizar este trabalho e estiveram ao meu lado durante estes anos.

Enfim agradeço a Deus pela oportunidade de vivenciar tantas experiências positivas e a compartilhar aprendizados singulares com pessoas maravilhosas, e por encerrar este ciclo em êxtase por ter ultrapassado fronteiras inimagináveis.

Muito obrigada a todos!

LISTA DE TABELAS

- Table 1.** Description of characteristics of equines with pythiosis during outbreak in Botucatu and São Manuel, SP, Brazil.....p.49
- Table 1** (Capítulo 2). Description of characteristics of equines with pythiosis during an outbreak in Botucatu and São Manuel, SP, Brazil.....p.67
- Table 2.** Description of the analytical values of five *P. insidiosum* isolates submitted to qPCR and their respective cycles of quantification (Cq), and melting temperature (Tm) with analysis of the mean and standard deviation per cycle.....p.70

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** **A)** Cultura de *P. insidiosum* em meio Sabouraud dextrose 4% mantida a 37°C por 5 dias; **B)** Hifas cenocíticas de *P. insidiosum* coradas por lactofenol azul algodão, aumento de 200x. Adaptado de Bosco et al. (2019).....p.4
- Figura 2.** **A)** Gramínea parasitada por *P. insidiosum* em meio líquido de indução, evidenciando grande quantidade de hifas hialinas. Aumento de 20x. Arquivo pessoal; **B)** Esporângio, localizado na extremidade da hifa demonstrando, internamente, a diferenciação do protoplasma em zoósporos. Aumento de 100x. Adaptado de Salas et al. (2012).....p.5
- Figura 3.** Ciclo biológico de *P. insidiosum* em ambiente aquático, o zoósporo livre encista-se em material vegetal, com formação de tubos germinativos, e posteriormente a produção de esporângios nas extremidades das hifas. Por meio de clivagens sucessivas formam-se zoósporos biflagelados. Após romperem a parede do esporângio os zoósporos ficam livres no meio, e podem iniciar outro ciclo em material vegetal, ou serem atraídos por quimiotaxia para tecido ou pelos de animais que pastam em ambiente alagado. Em cavalos, após encistamento e ativação do sistema imune, há a formação de estruturas denominadas ‘*kunkers*’ no interior das lesões. Ilustração criada em BioRender.com.....p.5
- Figura 4.** Árvore filogenética após análise de sequências da região ITS do rDNA de *P. insidiosum* pelo método de Neighbour-Joining. Adaptado de Schurko et al. (2003b).....p.7
- Figura 5.** Invasão tecidual por zoósporos de *P. insidiosum* em tecido animal lesionado submerso em ambiente aquático, e a cascata imunológica desencadeada pelos exoantígenos liberados pelas hifas do patógeno. Ilustração criada em BioRender.com.....p.9
- Figura 6.** Equino com lesão ulcerada causada por *P. insidiosum* acometendo parte do lábio superior e fossa nasal com presença de *kunkers* (seta). Adaptado de Romero et al. (2019).....p.13
- Figura 7.** Lesões únicas e granulomatosas localizadas em membros de equinos ocasionadas por *P. insidiosum*. Arquivo pessoal.....p.14

Figura 8. **A)** ‘Kunkers’ oriundos de lesões de um equino com diagnóstico de pitiose; **B)** Colônias de *P. insidiosum* após 48 horas do cultivo de fragmentos de ‘kunkers’ em ágar Sabouraud dextrose 4% mantidos a 37°C. Arquivo pessoal.....p.15

Figura 9. As imagens A e B mostram a lesão após a remoção do tecido necrosado (antes da imunoterapia). As imagens de C a G mostraram o gato nas semanas seguintes após a primeira imunoterapia com *Pythium*, com formação de tecido saudável ao redor da lesão. Adaptado de Dowst et al. (2019).....p.18

Figure 1 (Capítulo 2). Distribution of the five cases of equine pythiosis outbreaks at the margins of the Tietê River from Botucatu and São Manuel counties, São Paulo state, Brazil.....p.50

Figure 2 (Capítulo 2). Granulomatous lesions caused by *P. insidiosum* in the left forelimb (A, case 2) and right hindlimb (B, case 3), scrotum (C, case 4), and abdominal region (D, case 5) of affected equines during the outbreak associated with the Tietê River.....p.5

1

Figure 3 (Capítulo 2). Phylogenetic analysis of clinical and environmental isolates of *P. insidiosum* based on partial sequences of the mitochondrial DNA cytochrome oxidase II (COXII) gene.....p.52

Figure 1 (Capítulo 3). Alignment of the sequences used for the design of the primers (red) specific to the *P. insidiosum* ELI025 gene. Sequences 1 and 2: *Pythium oligandrum* GenBank: AB217820.1 and AB217821.1, respectively; Sequence 3: *Phytophthora sojae* Genbank: XM009531764.1; Sequences 4 to 14: *P. insidiosum*, Genbank: AB971191.1; AB971191.1; AB971192.1; AB971192.1; AB971196.1; isolate CBS101555 contig: 044905; isolate CBS573.85 contig: 009256; isolate Pi19 contig: 008992; isolated Pi-s contig: PINS000045; isolate Pi-s contig: PINS000703; isolate CDC B5653 contig00435, respectively.....p.71

Figure 2 (Capítulo 3). **A)** Standard qPCR curve for ELI025 gen generated from serial 10-fold dilutions of gDNA of *P. insidiosum*; and **B)** melting curve (T_m) with temperature mean of 88,7°C.....p.72

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1	
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO DE LITERATURA	2
CAPÍTULO 2 – TRABALHO CIENTÍFICO.....	29
SUMMARY.....	30
CAPÍTULO 3 – TRABALHO CIENTÍFICO.....	52
ABSTRACT	53
CAPÍTULO 4	
DISCUSSÃO GERAL	73
CONCLUSÕES GERAIS.....	78
BIBLIOGRAFIA	79

PAZ, G.S. **Surto de pitiose equina e padronização de qPCR para rápida detecção de *Pythium insidiosum***. Botucatu, 2020. 115p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A pitiose é uma doença granulomatosa causada pelo oomiceto *P. insidiosum*, com curso clínico progressivo e frequentemente fatal em humanos e animais. Descrevemos o primeiro surto de pitiose equina envolvendo cinco animais, diagnosticados por cultivo microbiológico e nested-PCR em maio de 2018 em Botucatu e São Manuel-SP, após pastejarem nas margens do rio Tietê. A combinação de técnicas microbiológicas, moleculares e filogenéticas permitiram o isolamento de *P. insidiosum* de amostras de água do rio e a caracterização filogenética, com a primeira identificação do clado III de *P. insidiosum* no Brasil. Além disso, realizamos a padronização de qPCR para o diagnóstico de *P. insidiosum* com alvo molecular o gene ELI025. Para tanto foram utilizadas 23 isolados de *P. insidiosum* e 10 amostras clínicas (09 de *kunkers* e 01 de tecido) de animais com pitiose previamente comprovada por cultivo microbiológico ou nested-PCR. O limite de detecção foi de 1pg/ μ L de DNA, correspondente a 17 cópias do genoma, curvas de dissociação com valor médio de 88,7°C e coeficiente de linearidade (R^2) em 0,994. A sensibilidade, especificidade e acurácia da qPCR foram de 100% em comparação com a nested-PCR, com homologia de 99% dos produtos amplificados para o gene ELI025, específico de *P. insidiosum*. Concluímos que a descrição do primeiro surto de pitiose equina e a identificação da fonte de infecção podem auxiliar na implantação de medidas preventivas, e a padronização de qPCR com alvo no gene ELI025 auxiliará para o diagnóstico precoce da pitiose, contribuindo substancialmente para a melhora do prognóstico do paciente.

Palavras-chave: Pitiose, Ambiental, Oomicetos, Elicitina, PCR em tempo real.

PAZ, G.S. **Outbreak of equine pythiosis and qPCR standardization for rapid detection of *Pythium insidiosum***. Botucatu, 2020. 115p. Thesis (Ph.D.) – School of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Pythiosis is a granulomatous disease, caused by the oomycete *P. insidiosum*, with a progressive and often fatal clinical course in humans and animals. We described a first outbreak of equine pythiosis involving five animals diagnosed by microbiological culture of the agent and nested-PCR in May 2018 in the cities of Botucatu and São Manuel-SP, São Paulo state, after grazing on the margins of the Tietê River. The combination of microbiological, molecular, and phylogenetic techniques allowed the isolation of *P. insidiosum* from water samples of the river and the phylogenetic characterization of isolates in clades I and III. We also standardized qPCR for the diagnosis of *P. insidiosum* targeting the ELI025 gene. For this, 23 isolates of *P. insidiosum* and 10 clinical samples (9 from *kunkers* and 1 from tissue) from animals previously confirmed with pythiosis by microbiological culture or nested-PCR were employed. The detection limit was 1pg/μl of DNA, corresponding to 17 copies of the genome, maximum quantification cycle of up to 35.3 cycles, dissociation curves with a mean value of 88.7°C, and determination coefficient (R^2) of 0.994. The sensitivity of the technique for clinical samples was 100%, with 99% homology for the ELI025 gene, which is specific to *P. insidiosum*. We concluded that the qPCR technique targeting the ELI025 gene helps in the early diagnosis and certainly will contribute to the significantly improvement of the prognosis of pythiosis.

Keywords: Pythiosis, Environmental, Oomycetes, Elicitin, Real-time PCR.

1 INTRODUÇÃO

2 As lesões granulomatosas apresentam um grande desafio na clínica equina, pois
3 podem ter diferentes etiologias, inclusive origem infecciosa. O diagnóstico diferencial
4 das infecções que induzem lesões granulomatosas é extremamente importante, pois cada
5 enfermidade possui um tratamento específico e se realizado precocemente as chances de
6 cura do animal aumentam significativamente (KNOTTENBELT e PASCOE, 1998).

7 A pitiose é uma doença crônica, piogranulomatosa causada pelo oomiceto *Pythium*
8 *insidiosum*, com alta taxa de letalidade em regiões tropicais e subtropicais, tornando o
9 diagnóstico precoce muito importante para um tratamento bem sucedido (GAASTRA et
10 al., 2010; THONGSRI et al., 2013). Nos equinos ocorre as formas cutânea e subcutânea,
11 principalmente nos membros, tórax, abdômen, pescoço, ombros, genitália e cabeça. As
12 lesões são granulomatosas e circulares, apresentando exsudato sanguinolento
13 característico, medindo em torno de 0,5 a 50 cm de diâmetro, com intenso prurido
14 (MENDOZA et al., 1996). São caracterizadas pela presença de massas necróticas duras,
15 denominadas *kunkers*, que são acumulações de hifas e células inflamatórias, que podem
16 ser expelidos, e produzir esporângios e zoósporos em ambientes úmidos (MENDOZA et
17 al., 1993).

18 Os casos de pitiose normalmente são diagnosticados em estado avançado, impedindo
19 a completa ressecção cirúrgica, devido à extensa lesão do tecido envolvido ou o
20 comprometimento de estruturas vitais adjacentes, resultando em um mau prognóstico
21 para o animal (JAEGER et al., 2002). Desta forma, faz-se necessário o desenvolvimento
22 de técnicas que possibilitem um diagnóstico rápido e precoce para a pitiose
23 (FERNANDES et al., 2012).

24 Dentre os métodos moleculares a qPCR (quantitative real-time *PCR*) é uma técnica
25 de excelência para o diagnóstico de patógenos, pois possui a capacidade de detectar e
26 quantificar ácidos nucleicos em uma ampla gama de amostras clínicas (BUSTIN et al.,
27 2009). O processo de detecção na qPCR é o principal diferencial em relação aos demais
28 ensaios de PCR, pois não necessita de manipulação pós-amplificação, devido os sinais
29 fluorescentes serem diretamente detectados à medida que a amplificação do DNA ocorre,
30 e os resultados são obtidos em uma hora, ou menos, com alta sensibilidade e
31 especificidade (ESPY et al., 2006; MACKAY, 2004).

1 CONCLUSÕES GERAIS

2 Considerando a rápida evolução da pitiose e a elevada taxa de mortalidade em
3 equinos e cães, a confirmação precoce do agente etiológico é de extrema importância.
4 Desta forma, a qPCR com amplificação de sequências parciais do gene ELI025 realizada
5 a partir de *kunkers* ou tecidos apresenta-se como uma técnica com resultados quase
6 imediatos, alta sensibilidade e especificidade, auxiliando os veterinários na instauração
7 segura da melhor abordagem terapêutica.

8 Além disso, a busca por alternativas para o tratamento da pitiose ainda se faz
9 necessária na clínica veterinária, pois trata-se de uma doença fatal, sem definição de um
10 tratamento padrão para todos os pacientes. A partir da cura clínica em dois animais do
11 presente estudo, consideramos a ozonioterapia como uma terapia alternativa de baixo
12 custo e efeitos colaterais mínimos para o tratamento da pitiose equina em casos de difícil
13 resolução, devido a extensão ou localização da lesão. No entanto, ensaios *in vitro* e
14 estudos clínicos randomizados devem ser realizados para avaliar a eficácia e
15 repetibilidade dos resultados e esclarecer os mecanismos de ação do ozônio medicinal.

16 Concluimos que as investigações sobre *P. insidiosum* devem ser incentivadas,
17 visto que ainda há muitas lacunas obscuras sobre o comportamento, biologia,
18 epidemiologia, e filogenia deste oomiceto que necessitam serem sanadas. Também
19 verificamos a necessidade de georreferenciamento dos reservatórios ambientais de *P.*
20 *insidiosum* em áreas com alto relato de casos como o Brasil, e importância da
21 disseminação destas informações para profissionais das áreas de saúde humana e
22 veterinária.

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

BIBLIOGRAFIA

- 1
- 2 ALFARO, A. A.; MENDOZA, L. Four cases of equine bone lesions caused by *Pythium*
3 *insidiosum*. *Equine Veterinary Journal*, v. 22, n. 4, p. 295–297, 1990. DOI:
4 10.1111/j.2042-3306.1990.tb04273.x.
- 5 ALLISON, N.; GILLIS, P. J. Enteric pythiosis in a horse. *Journal of the American*
6 *Veterinary Medical Association*, v. 196, n. 3, p. 462–464, 1990.
- 7 APPAVU, S. P.; PRAJNA, L.; RAJAPANDIAN, S. G. K. Genotyping and phylogenetic
8 analysis of *Pythium insidiosum* causing human corneal ulcer. *Medical mycology*, v. 58,
9 n. 2, p. 211–218, 2020. DOI: 10.1093/mmy/myz044.
- 10 AXON, J. E.; ROBINSON, P.; LUCAS, J. Generalised granulomatous disease in a horse.
11 *Australian Veterinary Journal*, v. 82, n. 1–2, p. 48–51, 2004.
- 12 AZEVEDO, M. I.; BOTTON, S. A.; PEREIRA, D. I. B.; ROBE, L. J.; JESUS, F. P. K.;
13 MAHL, C. D.; COSTA, M. M.; ALVES, S. H.; SANTURIO, J. M. Phylogenetic
14 relationships of Brazilian isolates of *Pythium insidiosum* based on ITS rDNA and
15 cytochrome oxidase II gene sequences. *Veterinary Microbiology*, v. 159, n. 1–2, p. 141–
16 148, 2012. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.03.030.
- 17 BANDEIRA, A. M. P.; SANTOS, J. C. A.; MELO, C. B.; ANDRADE, V. G.; DANTAS,
18 A. F. M.; ARAÚJO, J. A. S. Pitiose equina no estado de Sergipe, Brasil. *Ciência*
19 *Veterinária nos Trópicos*, v. 12, n. 1/2/3, p. 46–54, 2009.
- 20 BARRANTES-MURILLO, D.; COEN-ALFARO, J.; CALDERÓN, A.; RODRÍGUEZ-
21 GONZÁLEZ, A.; ALFARO-ALARCÓN, A. Rinitis piogranulomatosa asociada a
22 *Conidiobolus coronatus* en un caballo: reporte de caso. *Revista Ciencias Veterinarias*, v.
23 34, n. 2, p. 115–127, 2016. DOI: 10.15359/rcv.34-2.5.
- 24 BERNHEIM, D.; DUPONT, D.; APTEL, F.; DARD, C.; CHIQUET, C.; NORMAND,
25 A. C.; PIARROUX, R.; CORNET, M.; MAUBON, D. Pythiosis: case report leading to
26 new features in clinical and diagnostic management of this fungal-like infection.
27 *International Journal of Infectious Diseases*, v. 86, p. 40–43, 2019. DOI:
28 10.1016/j.ijid.2019.06.011.
- 29 BERRYESSA, N. A.; MARKS, S. L.; PESAVENTO, P. A.; KRASNANSKY, T.;
30 YOSHIMOTO, S. K.; JOHNSON, E. G.; GROOTERS, A. M. Gastrointestinal pythiosis

- 1 in 10 dogs from California. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 22, p. 1065–
2 1069, 2008. DOI: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- 3 BISSONNETTE, K. W.; SHARP, N. J. H.; DYKSTRA, M. H.; ROBERTSON, I. R.;
4 DAVIS, B.; PADHYE, A. A.; KAUFMAN, L. Nasal and retrobulbar mass in a cat caused
5 by *Pythium insidiosum*. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, v. 29, p. 39–44,
6 1991.
- 7 BOCCI, V. A. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Archives*
8 *of Medical Research*, v. 37, p. 425–435, 2006. DOI: 10.1016/j.arcmed.2005.08.006.
- 9 BORGES, G. A.; ELIAS, S. T.; SILVA, S. M. M.; MAGALHÃES, P. O.; MACEDO, S.
10 B.; RIBEIRO, A. P. D.; GUERRA, E. N. S. In vitro evaluation of wound healing and
11 antimicrobial potential of ozone therapy. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, v.
12 45, n. 3, p. 364–370, 2017. DOI: 10.1016/j.jcms.2017.01.005.
- 13 BOSCO, S. M. G.; BAGAGLI, E.; ARAUJO-JÚNIOR, J. P.; CANDEIAS, J. M. G.;
14 FRANCO, M. F.; MARQUES, M. E. A.; MENDOZA, L.; CAMARGO, R. P.;
15 MARQUES, S. A. Human Pythiosis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 11, n. 5,
16 p. 715–718, 2005. DOI: 10.3201/eid1105.040943.
- 17 BOSCO, S. M. G.; CHECHI, J. L.; PAZ, G. S.; KRAJAEJUN, T. Pythiosis. In: SINGH,
18 K.; SRIVASTAVA, N. (org.). *Recent Trends in Human and Animal Mycology*. 1. ed.
19 Singapore: Springer Nature Singapore, 2019. p. 3–26. DOI: 10.1007/978-981-13-9435-
20 5.
- 21 BOSCO, S. M. G.; REIS, G. M.; THEODORO, R. C.; MACORIS, S. A. G.; MARQUES,
22 S. A.; MACORIS, D. G.; BAGAGLI, E. Morphological and molecular characterization
23 of an equine isolate of *Pythium insidiosum* and comparison with the first human isolate
24 from the same geographic region. *Medical Mycology*, v. 46, p. 557–565, 2008. DOI:
25 10.1080/13693780801975014.
- 26 BOTTON, S. A.; PEREIRA, D. I. B.; COSTA, M. M.; AZEVEDO, M. I.; ARGENTA,
27 J. S.; JESUS, F. P. K.; ALVES, S. H.; SANTURIO, J. M. Identification of *Pythium*
28 *insidiosum* by nested PCR in cutaneous lesions of brazilian horses and rabbits. *Curr*
29 *Microbiol*, v. 62, p. 1225–1229, 2011. DOI: 10.1007/s00284-010-9781-4.
- 30 BROWN, C. C.; ROBERTS, E. D. Intestinal pythiosis in a horse. *Australian veterinary*
31 *journal*, v. 65, n. 3, p. 88–89, 1988. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1988.tb07369.x.

- 1 BROWN, G. D.; DENNING, D. W.; GOW, N. A. R.; LEVITZ, S. M.; NETEA, M. G.;
2 WHITE, T. C. Hidden killers: Human fungal infections. *Science Translational Medicine*,
3 v. 4, n. 165, p. 1–10, 2012. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004404.
- 4 BRUM, J. S.; SOUZA, T. M.; BARROS, C. S. L. Aspectos epidemiológicos e
5 distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide equino no Rio Grande
6 do Sul: 40 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 30, n. 10, p. 839–843, 2010.
- 7 BRUNS, T. D.; WHITE, T. J.; TAYLOR, J. W. Fungal molecular systematics. *Annual*
8 *Review of Ecology and Systematics*, v. 22, p. 525–564, 1991. DOI:
9 10.1146/annurev.es.22.110191.002521.
- 10 BUERGELT, C.; POWE, J.; WHITE, T. Abdominal pythiosis in a bengal tiger (*Panthera*
11 *Tigris Tigris*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 37, n. 2, p. 186–189, 2006. DOI:
12 10.1638/05-003.1.
- 13 BURNS, L. V.; HELAYEL, M. A.; SILVA, M. A. G.; MARUO, V. M.; CÓRDOVA, F.
14 M.; SILVA, S. L.; BARROS, C. S. L.; RAMOS, A. T. Doenças de animais de produção
15 na região centro-norte do Estado de Tocantins: 85 casos. *Arquivos de Pesquisa Animal*,
16 v. 2, n. 1, p. 1–6, 2013.
- 17 BUSTIN, S. A.; BENES, V.; GARSON, J. A.; HELLEMANS, J.; HUGGETT, J.;
18 KUBISTA, M.; MUELLER, R.; NOLAN, T.; PFAFFL, M. W.; SHIPLEY, G. L.;
19 VANDESOMPELE, J.; WITTEWER, C. T. The MIQE guidelines: minimum information
20 for publication of Quantitative Real-Time PCR experiments. *Clinical Chemistry*, v. 55,
21 n. 4, p. 611–622, 2009. DOI: 10.1373/clinchem.2008.112797.
- 22 CALVANO, T. P.; BLATZ, P. J.; VENTO, T. J.; WICKES, B. L.; SUTTON, D. A.;
23 THOMPSON, E. H.; WHITE, C. E.; RENZ, E. M.; HOSPENTHAL, D. R. *Pythium*
24 *aphanidermatum* infection following combat trauma. *Journal of Clinical Microbiology*,
25 v. 49, n. 10, p. 3710–3713, 2011. DOI: 10.1128/JCM.01209-11.
- 26 CAMUS, A. C.; GROOTERS, A. M.; AQUILAR, R. F. Granulomatous pneumonia
27 caused by *Pythium insidiosum* in a Central American jaguar, *Panthera onca*. *Journal of*
28 *Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 16, n. 6, p. 567–571, 2004. DOI:
29 10.1177/104063870401600612.
- 30 CARDONA-ÁLVAREZ, J.; VARGAS-VILÓRIA, M.; PATARROYO-SALCEDO, J.
31 Cutaneous pythiosis in horses treated with triamcinolone acetonide. Part 1. Clinical

- 1 characterization. *Revista MVZ Córdoba*, v. 21, n. 3, p. 5511–5524, 2016. DOI:
2 10.21897/rmvz.825.
- 3 CARMO, P. M. S.; PORTELA, R. A.; SILVA, T. R.; OLIVERIA-FILHO, J. C.; RIET-
4 CORREA, F. Cutaneous pythiosis in a goat. *Journal of Comparative Pathology*, v. 152,
5 n. 2–3, p. 103–105, 2015. DOI: 10.1016/j.jcpa.2014.11.005.
- 6 CARRERA, M. V.; PEIXOTO, R. M.; GOUVEIA, G. V.; PESSOA, C. R. M.; JESUS,
7 F. P. K.; SANTURIO, J. M.; BOTTON, S. A.; COSTA, M. M. Pitiose em ovinos nos
8 estados de Pernambuco e Bahia. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, n. 4, p. 476–482,
9 2013. DOI: 10.1590/S0100-736X2013000400011.
- 10 CHAFFIN, M. K.; SCHUMACHER, J.; MCMULLAN, W. C. Cutaneous pythiosis in the
11 horse. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, v. 11, n. 1, p. 91–103,
12 1995. DOI: 10.1016/S0749-0739(17)30334-6.
- 13 CHAREONSIRISUTHIGUL, T.; KHOSITNITHIKUL, R.; INTARAMAT, A.;
14 INKOMLUE, R.; SRIWANICHRAK, K.; PIROMSONTIKORN, S.;
15 KITIWANWANICH, S.; LOWHNOO, T.; YINGYONG, W.; CHAI PRASERT, A;
16 BANYONG, R.; RATANABANANGKOON, K; BRANDHORST, T. T.; KRAJAEJUN
17 T. Performance comparison of immunodiffusion, enzyme-linked immunosorbent assay,
18 immunochromatography and hemagglutination for serodiagnosis of human pythiosis.
19 *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 76, n. 1, p. 42–45, 2013. DOI:
20 10.1016/j.diagmicrobio.2013.02.025.
- 21 CHOI, Y.; BEAKES, G.; GLOCKLING, S.; KRUSE, J.; NAM, B.; NIGRELLE, L.;
22 PLOCH, S.; SHIN, H.; SHIVAS, R. G. Towards a universal barcode of oomycetes – a
23 comparison of the cox1 and cox2 loci. *Molecular Ecology Resources*, v. 15, n. 6, p. 1275–
24 1288, 2017. DOI: 10.1111/1755-0998.12398.
- 25 DE COCK, A. W. A. M.; MENDOZA, L.; PADHYE, A. A.; AJELLO, L.; KAUFMAN,
26 L. *Pythium insidiosum* sp. nov., the etiologic agent of pythiosis. *Journal of Clinical*
27 *Microbiology*, v. 25, n. 2, p. 344–349, 1987. DOI: 0095-1137/87/020344-06\$02.00/0.
- 28 DEREVNINA, L.; DAGDAS, Y. F.; CONCEPCION, J. C.; BIALAS, A.; KELLNER,
29 R.; PETRE, B.; DOMAZAKIS, E.; DU, J.; WU, C. H.; LIN, X.; GALVEZ, C. A.; CRUZ-
30 MIRELES, N.; VLEESHOUWERS, V. G. A. A; KAMOUN, S. Nine things to know
31 about elicitors. *New Phytologist*, v. 212, n. 4, p. 888–895, 2016.a. DOI:

- 1 10.1111/nph.14137.
- 2 DEREVNINA, L.; PETRE, B.; KELLNER, R.; DAGDAS, Y. F.; SAROWAR, M. N.;
3 GIANNAKOPOULOU, A.; CONCEPCION, J. C.; CHAPARRO-GARCIA, A.;
4 PENNINGTON, H. G.; WEST, P.; KAMOUN, S. Emerging oomycete threats to plants
5 and animals. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, v. 371, n. 1709, p.
6 20150459, 2016.b. DOI: 10.1098/rstb.2015.0459.
- 7 DÓRIA, R. G. S.; CARVALHO, M. B.; FREITAS, S. H.; LASKOSKI, L. M.;
8 COLODEL, E. M.; MENDONÇA, F. S.; SILVA, M. A. G.; GRIGOLETTO, R.;
9 FANTINATO-NETO, P. Evaluation of intravenous regional perfusion with amphotericin
10 B and dimethylsulfoxide to treat horses for pythiosis of a limb. *BMC Veterinary*
11 *Research*, v. 11, n. 152, p. 1–7, 2015. DOI: 10.1186/s12917-015-0472-z.
- 12 DÓRIA, R. G. S.; FREITAS, S. H.; LINARDI, R. L.; MENDONÇA, F. S.; ARRUDA,
13 L. P.; BOABAID, F. M.; VALADÃO, C. A. A. Treatment of pythiosis in equine limbs
14 using intravenous regional perfusion of amphotericin B. *Veterinary Surgery*, v. 41, n. 6,
15 p. 759–765, 2012. DOI: 10.1111/j.1532-950X.2012.01019.x.
- 16 DOWST, M.; PAVUK, A.; VILELA, R.; VILELA, C.; MENDOZA, L. An unusual case
17 of cutaneous feline pythiosis. *Medical Mycology Case Reports*, v. 26, p. 57–60, 2019.
18 DOI: 10.1016/j.mmcr.2019.10.004.
- 19 DUNCAN, D.; HODGIN, C.; BAUER, R.; BRIGNAC, M. Cutaneous pythiosis in four
20 cats. *Veterinary pathology*, v. 29, n. 5, p. 429, 1992. DOI:
21 10.1177/030098587000700113.
- 22 DURIČIĆ, D.; VALPOTIĆ, H.; SAMARDŽIJA, M. Prophylaxis and therapeutic
23 potential of ozone in buiatrics: current knowledge. *Animal Reproduction Science*, v. 159,
24 p. 1–7, 2015. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2015.05.017.
- 25 ELVIS, A. M.; EKTA, J. S. Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science,*
26 *Biology and Medicine*, v. 2, n. 1, p. 66–70, 2011. DOI: 10.4103/0976-9668.82319.
- 27 ERALI, M.; VOELKERDING, K. V.; WITWER, C. T. High resolution melting
28 applications for clinical laboratory medicine. *Experimental and Molecular Pathology*, v.
29 85, n. 1, p. 50–58, 2008. DOI: 10.1016/j.yexmp.2008.03.012.High.
- 30 ESPY, M. J.; UHL, J. R.; SLOAN, L. M.; BUCKWALTER, S. P.; JONES, M. F.;

- 1 VETTER, E. A.; YAO, J. D. C.; WENGENACK, N. L.; ROSENBLATT, J. E.;
2 COCKERILL III, F. R.; SMITH, T. F. Real-Time PCR in clinical microbiology:
3 applications for routine laboratory testing. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 19, n. 1, p.
4 165–256, 2006. DOI: 10.1128/CMR.19.1.165.
- 5 FARMER, A. R.; MURRAY, C. K.; DRISCOLL, I. R.; WICKES, B. L.;
6 WIEDERHOLD, N.; SUTTON, D. A.; SANDERS, C.; MENDE, K.; ENNISS, B.; FEIG,
7 J.; GANESAN, A.; RINI, E. A.; VENTO, T. J. Combat-related *Pythium aphanidermatum*
8 invasive wound infection: case report and discussion of utility of molecular diagnostics.
9 *Journal of Clinical Microbiology*, v. 53, n. 6, p. 1968–1975, 2015. DOI:
10 10.1128/JCM.00410-15.
- 11 FERNANDES, C. P. M.; GIORDANI, C.; GRECCO, F. B.; SALLIS, E. S. V.; STAINKI,
12 D. R.; GASPAR, L. F. J.; RIBEIRO, L. C. G.; NOBRE, M. O. Gastric pythiosis in a dog.
13 *Revista Iberoamericana de Micología*, v. 29, n. 4, p. 235–237, 2012. DOI:
14 10.1016/j.riam.2012.01.002.
- 15 FIRMINO, M. O.; ALVES, R. C.; OLINDA, R. G.; CARNEIRO-JÚNIOR, M. S.;
16 MIRANDA-NETO, E. G.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A. F. M. Sarcoide associado
17 à infecção por *Habronema* spp. em equinos no Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 44,
18 n. Suppl 1, p. 160, 2016.
- 19 FÖRSTER, H.; COFFEY, M. O.; ELWOOD, H.; SOGIN, M. L. Sequence analysis of the
20 small subunit ribosomal RNAs of three zoosporic fungi and implications for fungal
21 evolution. *Mycologia*, v. 82, n. 3, p. 306–312, 1990. DOI:
22 10.1080/00275514.1990.12025885.
- 23 FORTIN, J. S.; CALCUTT, M. J.; KIM, D. Y. Sublingual pythiosis in a cat. *Acta*
24 *Veterinaria Scandinavica*, v. 59, n. 63, p. 1–5, 2017. DOI: 10.1186/s13028-017-0330-z.
- 25 FRENCH, D. D.; HAYNES, P. F.; MILLER, R. I. Surgical and medical management of
26 rhinophycomycosis (conidiobolomycosis) in a horse. *Journal of the American Veterinary*
27 *Medical Association*, v. 186, n. 10, p. 1105–1107, 1985.
- 28 FURLAN, F. H.; LUCIOLI, J.; VERONEZI, L. O.; FONTEQUE, J. H.; TRAVERSO, S.
29 D.; NAKAZATO, L.; GAVA, A. Conidiobolomycose causada por *Conidiobolus*
30 *lamprauges* em ovinos no Estado de Santa Catarina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.
31 30, n. 7, p. 529–532, 2010. DOI: 10.1590/S0100-736X2010000700003.

- 1 GAASTRA, W.; LIPMAN, L. J. A.; DE COCK, A. W. A. M.; EXEL, T. K.; PEGGE, R.
2 B. G.; SCHEURWATER, J.; VILELA, R.; MENDOZA, L. *Pythium insidiosum*: An
3 overview. *Veterinary Microbiology*, v. 146, n. 1–2, p. 1–16, 2010. DOI:
4 10.1016/j.vetmic.2010.07.019.
- 5 GABRIEL, A. L.; KOMMERS, G. D.; TROST, M. E.; BARROS, C. S. L.; PEREIRA,
6 D. B.; SCHWENDLER, S. E.; SANTURIO, J. M. Surto de pitiose cutânea em bovinos.
7 *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 28, n. 12, p. 583–587, 2008. DOI: 10.1590/S0100-
8 736X2008001200003.
- 9 GALIZA, G. J. N.; TOCHETTO, C.; ROSA, F. B.; PANZIERA, W.; SILVA, T. M.;
10 CAPRIOLI, R. A.; KOMMERS, G. D. Utilização de três métodos imuno-histoquímicos
11 na detecção de aspergilose e zigomicose em animais. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.
12 34, n. 7, p. 637–642, 2014.
- 13 GOAD, M. E. P. Pulmonary pythiosis in a horse. *Veterinary pathology*, v. 21, n. 2, p.
14 261–262, 1984. DOI: 10.1177/030098588402100224.
- 15 GRANT, D.; GLASS, R.; HANSEN, R.; VILELA, R.; MENDOZA, L. Cutaneous
16 pythiosis in a Red Brangus beef calf cured by immunotherapy. *Medical Mycology Case*
17 *Reports*, v. 14, p. 1–3, 2016. DOI: 10.1016/j.mmcr.2016.11.005.
- 18 GRECCO, F. B.; SCHILD, A. L.; QUEVEDO, P.; ASSIS-BRASIL, N. D.; KOMMERS,
19 G. D.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SOARES, M. P. Pitiose cutânea em bovinos na
20 região Sul do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, n. 11, p. 938–
21 942, 2009. DOI: 10.1590/s0100-736x2009001100013.
- 22 GROOTERS, A. M. Pythiosis, lagenidiosis, and zygomycosis in small animals. *The*
23 *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, v. 33, p. 695–720, 2003. DOI: 10.1016/S0195-
24 5616(03)00034-2.
- 25 GROOTERS, A. M.; GEE, M. K. Development of a nested polymerase chain reaction
26 assay for the detection and identification of *Pythium insidiosum*. *Journal of Veterinary*
27 *Internal Medicine*, v. 16, p. 147–152, 2002. DOI: 10.1892/0891-
28 6640(2002)016<0147:doanpc>2.3.co;2.
- 29 GROOTERS, A. M.; HODGIN, E. C.; BAUER, R. W.; DETRISAC, C. J.; ZNAJDA, N.
30 R.; THOMAS, R. C. Clinicopathologic findings associated with *Lagenidium* sp. infection
31 in 6 dogs: Initial description of an emerging oomycosis. *Journal of Veterinary Internal*

- 1 *Medicine*, v. 17, n. 5, p. 637–646, 2003. DOI: 10.1892/0891-
2 6640(2003)017<0637:CFAWSI>2.3.CO;2.
- 3 GROOTERS, A. M.; LEISE, B. S.; LOPEZ, M. K.; GEE, M. K.; O'REILLY, K. L.
4 Development and evaluation of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the
5 serodiagnosis of pythiosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 16, p.
6 142–146, 2002.a. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02345.x>.
- 7 GROOTERS, A. M.; WHITTINGTON, A.; LOPEZ, M. K.; BOROUGHS, M. N.; ROY,
8 A. F. Evaluation of microbial culture techniques for the isolation of *Pythium insidiosum*
9 from equine tissues. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 14, p. 288–294,
10 2002.b. DOI: 10.1177/104063870201400403.
- 11 GUARRO, J.; GENÉ, J.; STCHIGEL, A. M. Developments in fungal taxonomy. *Clinical*
12 *Microbiology Reviews*, v. 12, n. 3, p. 454–500, 1999. DOI: 10.1128/cmr.12.3.454.
- 13 GUILLOT, J.; COLLOBERT, C.; JENSEN, H. E.; HUERRE, M.; CHERMETTE, R.
14 Two cases of equine mucormycosis caused by *Absidia corymbifera*. *Equine Veterinary*
15 *Journal*, v. 32, n. 5, p. 453–456, 2000.
- 16 HASIKA, R.; LALITHA, P.; RADHAKRISHNAN, N.; RAMESHKUMAR, G.;
17 PRAJNA, N. V.; SRINIVASAN, M. *Pythium* keratitis in South India: incidence, clinical
18 profile, management, and treatment recommendation. *Indian Journal of Ophthalmology*,
19 v. 67, p. 42–47, 2019. DOI: 10.4103/ijo.IJO_445_18.
- 20 HEADLEY, S. A.; ARRUDA-JUNIOR, H. N. Equine cutaneous pythiosis: a report of
21 four cases. *Ciência Rural*, v. 34, n. 1, p. 289–292, 2004. DOI: 10.1590/s0103-
22 84782004000100047.
- 23 HECK, L. C.; BIANCHI, M. V.; PEREIRA, P. R.; LORENZETT, M. P.; LORENZO, C.;
24 PAVARINI, S. P.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L. Gastric pythiosis in a bactrian camel
25 (*Bactrianus Camelus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 49, n. 3, p. 784–787,
26 2018. DOI: 10.1638/2017-0195.1.
- 27 HILTON, R. E.; TEPEDINO, K.; GLENN, C. J.; MERKEL, K. L. Swamp cancer: a case
28 of human pythiosis and review of the literature. *British Journal of Dermatology*, v. 175,
29 n. 2, p. 394–397, 2016. DOI: 10.1111/bjd.14520.
- 30 HUMBER, R. A. Entomophthoromycota: a new phylum and reclassification for

- 1 entomophthoroid fungi. *Mycotaxon*, v. 120, p. 477–492, 2012. DOI: 10.5248/120.477.
- 2 HUMBER, R. A.; BROWN, C. C.; KORNEGAY, R. W. Equine zygomycosis caused by
3 *Conidiobolus lamprauges*. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 27, n. 3, p. 573–576,
4 1989.
- 5 HUMMEL, J.; GROOTERS, A.; DAVIDSON, G.; JENNINGS, S.; NICKLAS, J.;
6 BIRKENHEUER, A. Successful management of gastrointestinal pythiosis in a dog using
7 itraconazole, terbinafine, and mefenoxam. *Medical Mycology*, v. 49, p. 539–542, 2011.
8 DOI: 10.3109/13693786.2010.543705.
- 9 IBGE. Instituto Brasileiro de Geográfica e Estatística. Pesquisa da Pecuária Municipal:
10 Tabela 3939 - Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho, 2018. Disponível em:
11 <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939#resultado>
- 12 IBRAHIM, A. S. Host cell invasion in Mucormycosis: role of iron. *Current Opinion in*
13 *Microbiology*, v. 14, n. 4, p. 406–411, 2011. DOI: 10.1038/jid.2014.371.
- 14 INKOMLUE, R.; LARBCHAROENSUB, N.; KARNSOMBUT, P.; LERKSUTHIRAT,
15 T.; AROONROCH, R.; LOHNOO, T.; YINGYON, W.; SANTANIRAND, P.;
16 SANSOPHA, L.; KRAJAEJUN, T. Development of an anti-Elicitin antibody-based
17 immunohistochemical assay for diagnosis of pythiosis. *Journal of Clinical Microbiology*,
18 v. 54, n. 1, p. 43–48, 2016. DOI: 10.1128/JCM.02113-15.
- 19 INTARAMAT, A.; SORNPRACHUM, T.; CHANTRATHONKUL, B.; CHAISURIYA,
20 P.; LOHNOO, T.; YINGYONG, W.; JONGRUJA, N.; KUMSANG, Y.; SANDEE, A.;
21 CHAIPRASERT, A.; BANYONG, R.; SANTURIO, J. M.; GROOTERS, A. M.;
22 RATANABANANGKON, K.; KRAJAEJUN, T. Protein A/G-Based
23 immunochromatographic test for serodiagnosis of pythiosis in human and animal subjects
24 from Asia and Americas. *Medical Mycology*, v. 54, n. 6, p. 641–647, 2016. DOI:
25 10.1093/mmy/myw018.
- 26 JAEGER, G. H.; ROTSTEIN, D. S.; LAW, J. M. Prostatic pythiosis in a dog. *Journal of*
27 *Veterinary Internal Medicine*, v. 16, p. 598–602, 2002.
- 28 KAMMARNJESADAKUL, P.; PALAGA, T.; SRITUNYALUCKSANA, K.;
29 MENDOZA, L.; KRAJAEJUN, T.; VANITTANAKOM, N.; TONGCHUSAK, S.;
30 DENDUANGBORIPANT, J.; CHINDAMPORN, A. Phylogenetic analysis of *Pythium*
31 *insidiosum* Thai strains using cytochrome oxidase II (COX II) DNA coding sequences

- 1 and internal transcribed spacer regions (ITS). *Medical Mycology*, v. 49, p. 289–295,
2 2011. DOI: 10.3109/13693786.2010.511282.
- 3 KAMOUN, S. Molecular genetics of pathogenic Oomycetes. *Eukaryotic Cell*, v. 2, n. 2,
4 p. 191–199, 2003. DOI: 10.1128/EC.2.2.191–199.2003.
- 5 KAUFMAN, L. *Penicilliosis marneffei* and pythiosis: emerging tropical diseases.
6 *Mycopathologia*, v. 143, p. 3–7, 1998.
- 7 KEERATIJARUT, A.; LOHNOO, T.; YINGYONG, W.; RUJIRAWAT, T.;
8 SRICHUNRUSAMI, C.; ONPEAW, P.; CHONGTRAKOOL, P.; BRANDHORST, T.
9 T.; KRAJAEJUN, T. Detection of the oomycete *Pythium insidiosum* by real-time PCR
10 targeting the gene coding for exo-1, 3-b-glucanase. *Journal of Medical Microbiology*, v.
11 64, p. 971–977, 2015. DOI: 10.1099/jmm.0.000117.
- 12 KNOTTENBELT, D. C. A suggested clinical classification for the equine sarcoid.
13 *Clinical Techniques in Equine Practice*, v. 4, n. 4, p. 278–295, 2005. DOI:
14 10.1053/j.ctep.2005.10.008.
- 15 KNOTTENBELT, D. C.; PASCOE, R. R. *Afecções e distúrbios do cavalo*. 1. ed. São
16 Paulo: Manole, 1998.
- 17 KONRADT, G.; BASSUINO, D. M.; BIANCHI, M. V.; CASTRO, L.; CAPRIOLI, R.
18 A.; PAVARINI, S. P.; SANTURIO, J. M.; AZEVEDO, M. I.; JESUS, F. P.;
19 DRIEMEIER, D. Pythiosis in calves: an epidemiologic, pathologic, serologic and
20 molecular characterization. *Medical Mycology Case Reports*, v. 14, p. 24–26, 2016. DOI:
21 10.1016/j.mmcr.2016.11.004.
- 22 KORENEK, N. L.; LEGENDRE, A. M.; ANDREWS, F. M.; BLACKFORD, J. T.;
23 WAN, P. Y.; BREIDER, M. A.; RINALDI, M. G. Treatment of mycotic rhinitis with
24 itraconazole in three horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 8, n. 3, p. 224–
25 227, 1994. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1994.tb03221.x.
- 26 KRAJAEJUN, T.; LERKSUTHIRAT, T.; GARG, G.; LOWHNOO, T.; YINGYONG,
27 W.; KHOSITNITHIKUL, R.; TANGPHATSORNRUANG, S.; SURIYAPHOL, P.;
28 RANGANATHAN, S.; SULLIVAN, T. D. Transcriptome analysis reveals pathogenicity
29 and evolutionary history of the pathogenic oomycete *Pythium insidiosum*. *Fungal*
30 *Biology*, p. 1–14, 2014. DOI: 10.1016/j.funbio.2014.01.009.

- 1 KRAJAEJUN, T.; SATHAPATAYAVONGS, B.; PRACHARKTAM, R.;
2 NITIYANANT, P.; LEELACHAIKUL, P.; WANACHIWANAWIN, W.;
3 CHAIPRASERT, A.; ASSANASEN, P.; SAIPETCH, M.; MOOTSIKAPUN, P.;
4 CHETCHOTISAKD, P.; LEKHAKULA, A.; MITARNUN, W.; KALNAUWAKUL, S.;
5 SUPPARATPINYO, K.; CHAIWARITH, R.; CHIEWCHANVIT, S.; TANANUVAT,
6 N.; SRISIRI, S.; SUANKRATAY, C.; KULWICHIT, W.; WONGSAISUWAN, M.;
7 SOMKAEW, S. Clinical and epidemiological analyses of human pythiosis in Thailand.
8 *Clinical Infectious Diseases*, v. 43, n. 5, p. 569–576, 2006.
- 9 KWON-CHUNG, K. J. Phylogenetic spectrum of fungi that are pathogenic to humans.
10 *Clinical Infectious Diseases*, v. 19, n. Suppl 1, p. S1–S7, 1994. DOI:
11 10.1093/clinids/19.Supplement_1.S1.
- 12 KWON-CHUNG, K. J. Taxonomy of fungi causing mucormycosis and
13 entomophthoromycosis (zygomycosis) and nomenclature of the disease: Molecular
14 mycologic perspectives. *Clinical Infectious Diseases*, v. 54, n. Suppl 1, p. S8–S15, 2012.
15 DOI: 10.1093/cid/cir864.
- 16 LATIJNHOUWERS, M.; DE WIT, P. J. G. M.; GOVERS, F. Oomycetes and fungi:
17 Similar weaponry to attack plants. *Trends in Microbiology*, v. 11, n. 10, p. 462–469,
18 2003. DOI: 10.1016/j.tim.2003.08.002.
- 19 LEAL, A. B. M.; LEAL, A. T.; SANTURIO, J. M.; KOMMERS, G. D.; CATTO, J. B.
20 Pitiose equina no pantanal brasileiro: aspectos clínico-patológicos de casos típicos e
21 atípicos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 21, n. 4, p. 151–156, 2001. DOI:
22 10.1590/S0100-736X2001000400005.
- 23 LERKSUTHIRAT, T.; LOHNOO, T.; INKOMLUE, R.; RUJIRAWAT, T.;
24 YINGYONG, W.; KHOSITNITHIKUL, R.; PHAONAKROP, N.; ROYTRAKUL, S.;
25 SULLIVAN, T. D.; KRAJAEJUN, T. The Elicitin-like glycoprotein, ELI025, is secreted
26 by the pathogenic oomycete *Pythium insidiosum* and evades host antibody responses.
27 *PLoS ONE*, v. 10, n. 3, p. e0118547, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0118547.
- 28 LÉVESQUE, C. A.; DE COCK, A. W. A. M. Molecular phylogeny and taxonomy of the
29 genus *Pythium*. *Mycological Research*, v. 108, n. 12, p. 1363–1383, 2004. DOI:
30 10.1017/S0953756204001431.
- 31 LOHNOO, T.; YINGYONG, W.; KUMSANG, Y.; PAYATTIKUL, P.;

- 1 JATURAPAKTRARAK, C.; LAOR, C.; AEKPLAKORN, W.; KRAJAEJUN, T.
2 Seroprevalence of anti-*Pythium insidiosum* antibodies in the Thai population. *Medical*
3 *Mycology*, v. 57, n. 3, p. 284–290, 2019. DOI: 10.1093/mmy/myy030.
- 4 LÓPEZ-SANROMÁN, J.; PAYÁ, M. J.; CUTULI, M. T.; GONZÁLEZ, J. L. Case report
5 cutaneous mucormycosis caused by *Absidia corymbifera* in a horse. *Veterinary*
6 *Dermatology*, v. 11, p. 151–155, 2000.
- 7 LUNARDI, M.; ALCÂNTARA, B. K.; OTONEL, R. A. A.; RODRIGUES, W. B.;
8 ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A. Bovine Papillomavirus type 13 DNA in equine sarcoids.
9 *Journal of Clinical Microbiology*, v. 51, n. 7, p. 2167–2171, 2013. DOI:
10 10.1128/JCM.00371-13.
- 11 MACHADO, G.; WEIBLEN, C.; ESCOBAR, L. E. Potential distribution of *Pythium*
12 *insidiosum* in Rio Grande do Sul, Brazil, and projections to neighbour countries.
13 *Transboundary Emerging Diseases*, v. 65, n. 6, p. 1–9, 2018. DOI: 10.1111/tbed.12925.
- 14 MACIEL, I. C. F.; SILVEIRA, J. T.; MAIA, C. A.; SOUSA, R. M.; OLIVEIRA, N. J. F.;
15 DUARTE, E. R. Pitiose fatal em equino tratado inicialmente para habronemose cutânea.
16 *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 36, n. 3, p. 293–297, 2008.
- 17 MACKAY, I. M. Real-time PCR in the microbiology laboratory. *Clinical Microbiology*
18 *and Infection*, v. 10, n. 3, p. 190–212, 2004. DOI: 10.1111/j.1198-743X.2004.00722.x.
- 19 MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SALLIS, E. S. V.; RAFFI, M. B.; PEREIRA, D. I. B.;
20 HINNAH, F. L.; COELHO, A. C. B.; SCHILD, A. L. Epidemiologia da pitiose equina na
21 região sul do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 32, n. 9, p. 865–
22 868, 2012. DOI: 10.1590/S0100-736X2012000900009.
- 23 MARQUES, S. A.; BAGAGLI, E.; BOSCO, S. M. G.; CAMARGO, R. M. P.;
24 MARQUES, M. E. A. *Pythium insidiosum*: relato do primeiro caso de infecção humana
25 no Brasil. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, v. 81, n. 5, p. 483–485, 2006. DOI:
26 10.1590/S0365-05962006000500012.
- 27 MARTIN, F. N.; LOPER, J. E. Soilborne plant diseases caused by *Pythium* spp.: ecology,
28 epidemiology, and prospects for biological control. *Critical Reviews in Plant Sciences*,
29 v. 18, n. 2, p. 111–181, 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07352689991309216>.
- 30 MCGOWAN, J.; FITZPATRICK, D. A. Genomic, network, and phylogenetic analysis of

- 1 the oomycete effector arsenal. *mSphere*, v. 2, n. 6, p. e00408-17, 2017. DOI:
2 10.1128/mSphere.
- 3 MEIRELES, M. C. A.; RIET-CORREA, F.; FISCHMAN, O.; ZAMBRANO, A. F. H.;
4 ZAMBRANO, M. S.; RIBEIRO, G. A. Cutaneous pythiosis in horses from Brazil.
5 *Mycoses*, v. 36, n. 3–4, p. 139–142, 1993. DOI: 10.1111/j.1439-0507.1993.tb00702.x.
- 6 MENDOZA, L.; AJELLO, L.; MCGINNIS, M. R. Infections caused by the oomycetous
7 pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal de Mycologie Medicale*, v. 6, n. 4, p. 151–164,
8 1996.
- 9 MENDOZA, L.; ALFARO, A. A. Equine subcutaneous zygomycosis in Costa Rica.
10 *Mykosen*, v. 28, n. 11, p. 545–549, 1985.
- 11 MENDOZA, L.; ALFARO, A. A. Equine pythiosis in Costa Rica: Report of 39 cases.
12 *Mycopathologia*, v. 94, n. 2, p. 123–129, 1986. DOI: 10.1007/BF00437377.
- 13 MENDOZA, L.; HERNANDEZ, F.; AJELLO, L. Life cycle of the human and animal
14 oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 31, n. 11,
15 p. 2967–2973, 1993.
- 16 MENDOZA, L.; MANDY, W.; GLASS, R. An improved *Pythium insidiosum*-vaccine
17 formulation with enhanced immunotherapeutic properties in horses and dogs with
18 pythiosis. *Vaccine*, v. 21, p. 2797–2804, 2003. DOI: 10.1016/S0264-410X(03)00225-1.
- 19 MENDOZA, L.; NEWTON, J. C. Immunology and immunotherapy of the infections
20 caused by *Pythium insidiosum*. *Medical Mycology*, v. 43, p. 477–486, 2005. DOI:
21 10.1080/13693780500279882.
- 22 MENDOZA, L.; PRASLA, S. H.; AJELLO, L. Orbital pythiosis: a non-fungal disease
23 mimicking orbital mycotic infections, with a retrospective review of the literature.
24 *Mycoses*, v. 47, p. 14–23, 2004. DOI: 10.1046/j.1439-0507.2003.00950.x.
- 25 MENDOZA, L.; VILELA, R.; VOELZ, K.; IBRAHIM, A. S.; VOIGT, K.; LEE, S. C.
26 Human fungal pathogens of Mucorales and Entomophthorales. *Cold Spring Harb*
27 *Perspect Med*, v. 5, n. a019562, p. 1–33, 2015.
- 28 MENDOZA, L.; VILLALOBOS, J.; CALLEJA, C. E.; SOLIS, A. Evaluation of two
29 vaccines for the treatment of pythiosis insidiosi in horses. *Mycopathologia*, v. 119, n. 2,
30 p. 89–95, 1992. DOI: 10.1007/BF00443939.

- 1 MILLER, R. I. Treatment of equine phycomycosis by immunotherapy and surgery.
2 *Australian Veterinary Journal*, v. 57, p. 377–382, 1981. DOI: 10.1111/j.1751-
3 0813.1981.tb00526.x.
- 4 MILLER, R. I. Investigations into the biology of three “phycomycotic” agents pathogenic
5 for horses in Australia. *Mycopathologia*, v. 81, p. 23–28, 1983.
- 6 MILLER, R. I.; CAMPBELL, R. S. F. Clinical observations on equine phycomycosis.
7 *Australian Veterinary Journal*, v. 58, n. June, p. 221–226, 1982.
- 8 MILLER, R.; POTT, B. Phycomycosis of the horse caused by *Basidiobolus haptosporus*.
9 *Australian Veterinary Journal*, v. 56, p. 224–227, 1980. DOI: 10.1111/j.1751-
10 0813.1980.tb15978.x.
- 11 MORAES, A. S.; SANTURIO, J. M.; TOMICH, T. R.; ABREU, U. G. P.; JULIANO, R.
12 S.; FERNANDES, F. A. *Impactos econômicos, sociais e ambientais de tecnologias da*
13 *Embrapa Pantanal: Pitium-Vac® – imunoterápico contra pitiose equina*. Embrapa
14 Pantanal, Corumbá, 2013. Disponível em:
15 <http://www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/DOC123.pdf>.
- 16 MOSBAH, E.; KARROUF, G. I. A.; YOUNIS, E. A.; SAAD, H. S.; AHDY, A.;
17 ZAGHLOUL, A. E. Diagnosis and surgical management of pythiosis in draft horses:
18 report of 33 cases in Egypt. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 32, n. 3, p. 164–
19 169, 2012. DOI: 10.1016/j.jevs.2011.08.014.
- 20 OLDENHOFF, W.; GROOTERS, A.; PINKERTON, M. E.; KNORR, J.; TREPANIER,
21 L. Cutaneous pythiosis in two dogs from Wisconsin, USA. *Veterinary Dermatology*, v.
22 25, p. 52–e21, 2014. DOI: 10.1111/vde.12101.
- 23 OTTEN, N.; TSEHARNER, C.; LAZARY, S.; ANTCZAK, D. F.; GERBER, H. DNA of
24 bovine papillomavirus type 1 and 2 in equine sarcoids: PCR detection and direct
25 sequencing. *Archives of Virology*, v. 132, p. 121–131, 1993.
- 26 OWENS, W. R.; MILLER, R. I.; HAYNES, P. F.; SNIDER, T. G. Phycomycosis caused
27 by *Basidiobolus haptosporus* in two horses. *Journal of the American Veterinary Medical*
28 *Association*, v. 186, n. 7, p. 703–705, 1985.
- 29 PAULA, D. A. J.; OLIVEIRA-FILHO, J. X.; SILVA, M. C.; COLODEL, E. M.;
30 BROETTO, L.; PINTO, P. M.; SCHRANK, A.; NAKAZATO, L.; DUTRA, V.

- 1 Molecular characterization of ovine zygomycosis in central western Brazil. *Journal of*
2 *Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 22, p. 274–277, 2010. DOI:
3 10.1177/104063871002200220.
- 4 PEIXOTO, T. C.; LIMA, E. B.; FARIAS, S. S.; FERREIRA, M. M.; MACÊDO, A. G.
5 C.; NAKAZATO, L.; PESCADOR, C. A.; D’AVILA, M. S.; CARVALHO, V. A. N.;
6 MADUREIRA, K. M. Outbreaks of conidiobolomycosis caused by *Conidiobolus*
7 *lamprauges* in sheep in the State of Bahia, Northeastern of Brazil. *Brazilian Journal of*
8 *Veterinary Medicine*, v. 39, n. 4, p. 252–263, 2017. DOI: 10.29374/2527-
9 2179.bjvm018017.
- 10 PEREIRA, D. I. B.; BOTTON, S. A.; AZEVEDO, M. I.; MOTTA, M. A. A.; LOBO, R.
11 R.; SOARES, M. P.; FONSECA, A. O. S.; JESUS, F. P. K.; ALVES, S. H.; SANTURIO,
12 J. M. Canine gastrointestinal pythiosis treatment by combined antifungal and
13 immunotherapy and review of published studies. *Mycopathologia*, v. 176, p. 309–315,
14 2013. DOI: 10.1007/s11046-013-9683-7.
- 15 PEREIRA, D. I. B.; SCHILD, A. L.; MOTTA, M. A.; FIGHERA, R. A.; SALLIS, E. S.
16 V.; MARCOLONGO-PEREIRA, C. Cutaneous and gastrointestinal pythiosis in a dog in
17 Brazil. *Veterinary Research Communications*, v. 34, p. 301–306, 2010. DOI:
18 10.1007/s11259-010-9354-9.
- 19 PERMPALUNG, N.; WORASILCHAI, N.; CHINDAMPORN, A. Human Pythiosis:
20 emergence of fungal-like organism. *Mycopathologia*, p. 1–12, 2019. DOI:
21 10.1007/s11046-019-00412-0.
- 22 PESAVENTO, P. A.; BARR, B.; RIGGS, S. M.; EIGENHEER, A. L.; PAMMA, R.;
23 WALKER, R. L. Cutaneous pythiosis in a nestling white-faced ibis. *Veterinary*
24 *Pathology*, v. 45, n. 4, p. 538–541, 2008. DOI: 10.1354/vp.45-4-538.
- 25 PESSOA, A. F. A.; PESSOA, C. R. M.; MIRANDA-NETO, E. G.; DANTAS, A. F. M.;
26 RIET-CORREA, F. Doenças de pele em equídeos no semiárido brasileiro. *Pesquisa*
27 *Veterinária Brasileira*, v. 34, n. 8, p. 743–748, 2014.
- 28 PESSOA, C. R. M.; RIET-CORREA, F.; PIMENTEL, L. A.; GARINO, F.; DANTAS,
29 A. F. M.; KOMMERS, G. D.; TABOSA, I. M.; REIS-JÚNIOR, J. L. Pythiosis of the
30 digestive tract in sheep. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 24, n. 6, p.
31 1133–1136, 2012. DOI: 10.1177/1040638712462026.

- 1 PIRES, L.; BOSCO, S. M. Gi.; BAPTISTA, M. S.; KURACHI, C. Photodynamic therapy
2 in *Pythium insidiosum* - An in vitro study of the correlation of sensitizer localization and
3 cell death. *PLoS ONE*, v. 9, n. 1, p. 1–8, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0085431.
- 4 PRESSER, J. W.; GOSS, E. M. Environmental sampling reveals that *Pythium insidiosum*
5 is ubiquitous and genetically diverse in North Central Florida. *Medical Mycology*, v. 53,
6 p. 674–683, 2015. DOI: 10.1093/mmy/myv054.
- 7 PUGH, D. G.; HU, X. P.; BLAGBURN, B. Habronemiasis: biology, signs, and diagnosis,
8 and treatment and prevention of the Nematodes and vector flies. *Journal of Equine*
9 *Veterinary Science*, v. 34, n. 2, p. 241–248, 2014. DOI: 10.1016/j.jevs.2013.06.004.
- 10 PUPAIBOOL, J.; CHINDAMPORN, A.; PATARAKUL, K.; SUANKRATAY, C.;
11 SINDHUPHAK, W.; KULWICHIT, W. Human pythiosis. *Emerging Infectious Diseases*,
12 v. 12, n. 3, p. 517–518, 2006.
- 13 PUSTERLA, N.; WATSON, J. L.; WILSON, W. D.; AFFOLTER, V. K.; SPIER, S. J.
14 Cutaneous and ocular habronemiasis in horses: 63 cases (1988-2002). *JAVMA*, v. 222, n.
15 7, p. 978–982, 2003.
- 16 RAKICH, P. M.; GROOTERS, A. M.; TANG, K. N. Gastrointestinal pythiosis in two
17 cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 17, p. 262–269, 2005. DOI:
18 10.1177/104063870501700310.
- 19 REAGAN, K. L.; MARKS, S. L.; PESAVENTO, P. A.; MAGGIORE, A. D.; ZHU, B.
20 Y.; GROOTERS, A. M. Successful management of 3 dogs with colonic pythiosis using
21 itraconazole, terbinafine, and prednisone. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33,
22 n. 3, p. 1434–1439, 2019. DOI: 10.1111/jvim.15506.
- 23 REED, G. H.; WITTEWER, C. T. Sensitivity and specificity of Single-Nucleotide
24 Polymorphism Scanning by High-Resolution Melting Analysis. *Clinical Chemistry*, v.
25 50, n. 10, p. 1748–1754, 2004. DOI: 10.1373/clinchem.2003.029751.
- 26 REINPRAYOON, U.; PERMPALUNG, N.; KASETSUWAN, N.; PLONGLA, R.;
27 MENDOZA, L.; CHINDAMPORN, A. *Lagenidium* sp. ocular infection mimicking
28 ocular pythiosis. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 51, n. 8, p. 2778–2780, 2013. DOI:
29 10.1128/JCM.00783-13.
- 30 REIS JR., J. L.; CARVALHO, E. C. Q.; NOGUEIRA, R. H. G.; LUCIANA S. L.;

- 1 MENDOZA, L. Disseminated pythiosis in three horses. *Veterinary Microbiology*, v. 96,
2 p. 289–295, 2003. DOI: 10.1016/j.vetmic.2003.07.005.
- 3 RIBEIRO, T. C.; WEIBLEN, C.; AZEVEDO, M. I.; BOTTON, S. A.; ROBE, L. J.;
4 PEREIRA, D. I. B.; MONTEIRO, D. U.; LORENSETTI, D. M.; SANTURIO, J. M.
5 Microevolutionary analyses of *Pythium insidiosum* isolates of Brazil and Thailand based
6 on exo-1,3- β -glucanase gene. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 48, p. 58–63, 2017.
7 DOI: 10.1016/j.meegid.2016.11.020.
- 8 RISTAINO, J. B. Tracking historic migrations of the Irish potato famine pathogen,
9 *Phytophthora infestans*. *Microbes and Infection*, v. 4, n. 13, p. 1369–1377, 2002. DOI:
10 10.1016/S1286-4579(02)00010-2.
- 11 RIVIERRE, C.; LAPRIE, C.; GUIARD-MARIGNY, O.; BERGEAUD, P.;
12 BERTHELEMY, M.; GUILLOT, J. Pythiosis in Africa. *Emerging Infectious Diseases*,
13 v. 11, n. 3, p. 479–481, 2005.
- 14 ROBINSON, C. S.; ROBERTSON, J. T.; REED, S. M.; PINCHBECK, L. R. Treatment
15 of a mare for *Conidiobolus coronatus* infection. *Equine Veterinary Education*, v. 19, n.
16 8, p. 396–403, 2007. DOI: 10.2746/095777307X220452.
- 17 RODRIGUES, A.; GRAÇA, D. L.; FONTOURA, C.; CAVALHEIRO, A. S.; HENZEL,
18 A.; SCHWENDLER, S. E.; ALVES, S. H.; SANTURIO, J. M. Intestinal dog pythiosis in
19 Brazil. *Journal de Mycologie Médicale*, v. 16, p. 37–41, 2006. DOI:
20 10.1016/j.mycmed.2005.10.006.
- 21 RODRIGUES, C. A.; LUVIZOTTO, M. C. R. Zigomicose e pitiose cutânea em equinos:
22 diagnóstico e tratamento. *Revista de Educação continuada CRMV-SP*, v. 3, n. 3, p. 3–
23 11, 2000.
- 24 ROMERO, A.; GARCÍA, J.; BALESTIÉ, S.; MALFATTO, F.; VICENTINO, A.;
25 SALLIS, E. S. V.; SCHILD, A. L.; DUTRA, F. Equine pythiosis in the eastern wetlands
26 of Uruguay. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 39, n. 7, p. 469–475, 2019. DOI:
27 10.1590/1678-5150-PVB-6256.
- 28 RUJIRAWAT, T.; SRIDAPAN, T.; LOHNOO, T.; YINGYONG, W.; KUMSANG, Y.;
29 SAE-CHEW, P.; TONPITAK, W.; KRAJAEJUN, T. Single nucleotide polymorphism-
30 based multiplex PCR for identification and genotyping of the oomycete *Pythium*
31 *insidiosum* from humans, animals and the environment. *Infection, Genetics and*

- 1 *Evolution*, v. 54, p. 429–436, 2017. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.08.004. Disponível em:
2 <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2017.08.004>.
- 3 SALAS, Y.; MÁRQUEZ, A.; CANELÓN, J.; PERAZZO, Y.; COLMENÁREZ, V.;
4 LÓPEZ, J. A. Equine Pythiosis :report in crossed cred (Criole Venezuelan) horses.
5 *Mycopathologia*, v. 174, p. 511–517, 2012. DOI: 10.1007/s11046-012-9562-7.
- 6 SALLIS, E. S. V.; PEREIRA, D. I. B.; RAFFI, M. B. Pitiose cutânea em equinos: 14
7 casos. *Ciência Rural*, v. 33, n. 5, p. 899–903, 2003.
- 8 SALOMÃO-NASCIMENTO, R. B.; FRAZÃO-TEIXEIRA, E.; OLIVEIRA, F. C. R.
9 Avaliação hepática e renal em equinos com pitiose tratados com iodeto de potássio,
10 através da determinação das proteínas, substâncias nitrogenadas e enzimas séricas.
11 *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 32, n. 2, p. 105–110, 2010.
- 12 SAMPAIO, A. J. S. A.; GOMES, R. G.; COSENZA, M. Utilização de imunoterápico no
13 tratamento da pitiose equina. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*,
14 v. 19, n. 3, p. 165–169, 2016. DOI: 10.25110/arqvet.v19i3.2016.6090.
- 15 SANTOS, C. E. P.; JULIANO, R. S.; SANTURIO, J. M.; MARQUES, L. C. Eficácia da
16 imunoterapia no tratamento de pitiose facial em equino. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.
17 39, n. 1, p. 1–5, 2011. a.
- 18 SANTOS, C. E. P.; MARQUES, L. C.; ZANETTE, R. A.; JESUS, F. P. K.; SANTURIO,
19 J. M. Does immunotherapy protect equines from reinfection by the oomycete *Pythium*
20 *insidiosum*? *Clinical and Vaccine Immunology*, v. 18, n. 8, p. 1397–1399, 2011. b. DOI:
21 10.1128/CVI.05150-11.
- 22 SANTOS, C. E. P.; SANTURIO, J. M.; MARQUES, L. C. Pitiose em animais de
23 produção no Pantanal Matogrossense. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 31, n. 12, p.
24 1083–1089, 2011. DOI: 10.1590/S0100-736X2011001200008.
- 25 SANTOS, C. E. P.; UBIALI, D. G.; PESCADOR, C. A.; ZANETTE, R. A.; SANTURIO,
26 J. M.; MARQUES, L. C. Epidemiological survey of equine pythiosis in the Brazilian
27 pantanal and nearby areas: results of 76 cases. *Journal of Equine Veterinary Science*, v.
28 34, n. 2, p. 270–274, 2014. DOI: 10.1016/j.jevs.2013.06.003.
- 29 SANTOS, M. N.; LONDERO, A. T. Zicomiose subcutânea em cavalos. *Pesquisa*
30 *Agropecuária Brasileira*, v. 9, p. 7–8, 1974.

- 1 SANTURIO, J. M.; ALVES, S. H.; PEREIRA, D. B.; ARGENTA, J. S. Pitiose: uma
2 micose emergente. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 34, n. 1, p. 1–14, 2006.
- 3 SANTURIO, J. M.; ARGENTA, J. S.; SCHWENDLER, S. E.; CAVALHEIRO, A. S.;
4 PEREIRA, D. I. B.; ZANETTE, R. A.; ALVES, S. H.; DUTRA, V.; SILVA, M. C.;
5 ARRUDA, L. P.; NAKAZATO, L.; COLODEL, E. M. Granulomatous rhinitis associated
6 with *Pythium insidiosum* infection in sheep. *Veterinary Record*, v. 163, p. 276–277, 2008.
7 DOI: 10.1136/vr.163.9.276.
- 8 SAVORY, F. R.; MILNER, D. S.; MILES, D. C.; RICHARDS, T. A. Ancestral function
9 and diversification of a horizontally acquired oomycete carboxylic acid transporter.
10 *Molecular Biology and Evolution*, v. 35, n. 8, p. 1887–1900, 2018. DOI:
11 10.1093/molbev/msy082.
- 12 SCHURKO, A. M.; MENDOZA, L.; LÉVESQUE, C. A.; DÉSAULNIERS, N. L.; DE
13 COCK, A. W. A. M.; KLASSEN, G. R. A molecular phylogeny of *Pythium insidiosum*.
14 *Mycologia*, v. 107, n. 5, p. 537–544, 2003. a. DOI: 10.1017/S0953756203007718.
- 15 SCHURKO, A.; MENDOZA, L.; DE COCK, A. W. A. M.; KLASSEN, G. R. Evidence
16 for geographic clusters: Molecular genetic differences among strains of *Pythium*
17 *insidiosum* from Asia, Australia and the Americas are explored. *Mycologia*, v. 95, n. 2,
18 p. 200–208, 2003. b. DOI: 10.1080/15572536.2004.11833105.
- 19 SCHWARZ, B.; BURFORD, J.; KNOTTENBELT, D. Cutaneous fungal granuloma in a
20 horse. *Veterinary Dermatology*, v. 20, n. 2, p. 131–134, 2009. DOI: 10.1111/j.1365-
21 3164.2008.00719.x.
- 22 SCIORSCI, R. L.; LILLO, E.; OCCHIOGROSSO, L.; RIZZO, A. Ozone therapy in
23 veterinary medicine: A review. *Research in Veterinary Science*, v. 130, p. 240–246,
24 2020. DOI: 10.1016/j.rvsc.2020.03.026.
- 25 SERMSATHANASAWADI, N.; PRADITSUKTAVORN, B.; HONGKU, K.;
26 WONGWANIT, C.; CHINSAKCHAI, K.; RUANGSETAKIT, C.;
27 HAHTAPORNSAWAN, S.; MUTIRANGURA, P. Outcomes and factors influencing
28 prognosis in patients with vascular pythiosis. *Journal of Vascular Surgery*, v. 64, n. 2, p.
29 411–417, 2015. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.12.024.
- 30 SHARMA, S.; BALNE, P. K.; MOTUKUPALLY, S. R.; DAS, S.; GLASG, F.; GARG,
31 P.; SAHU, S. K.; ARUNASRI, K. *Pythium insidiosum* keratitis: clinical profile and role

- 1 of DNA sequencing and zoospore formation in diagnosis. *Cornea*, v. 34, n. 4, p. 438–
2 442, 2015.
- 3 SILVA, S. M. M. S.; CASTRO, R. S.; COSTA, F. A. L.; VASCONCELOS, A. C.;
4 BATISTA, M. C. S.; RIET-CORREA, F.; CARVALHO, E. M. S.; LOPES, J. B.
5 Epidemiologia e sinais clínicos da conidiobolomicose em ovinos no Estado do Piauí.
6 *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 27, n. 4, p. 184–190, 2007. DOI: 10.1590/s0100-
7 736x2007000400010.
- 8 SOARES, L. M. C.; SCHENKEL, D. M.; ROSA, J. M. A.; AZEVEDO, L. S.; TINELI,
9 T. R.; DUTRA, V.; COLODEL, E. M.; PESCADOR, C. A. Feline subcutaneous
10 pythiosis. *Ciência Rural*, v. 49, n. 3, p. e20180448, 2019. DOI: 10.1590/0103-
11 8478cr20180448.
- 12 SONG, M.; ZENG, Q.; XIANG, Y.; GAO, L.; HUANG, J.; HUANG, J.; WU, K.; LU, J.
13 The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection.
14 *Molecular Medicine Reports*, v. 17, p. 2449–2455, 2018. DOI: 10.3892/mmr.2017.8148.
- 15 SOUTO, E. P. F.; MAIA, L. A.; OLINDA, R. G.; GALIZA, G. J. N. Pythiosis in the nasal
16 cavity of horses. *Journal of Comparative Pathology*, v. 155, n. 2–3, p. 126–129, 2016.
17 DOI: 10.1016/j.jcpa.2016.06.005.
- 18 SOUTO, E. P. F.; PESSOA, C. R. M.; PESSOA, A. F. A.; TROST, M. E.; KOMMERS,
19 G. D.; CORREA, F. R.; DANTAS, A. F. M. Esophageal pythiosis in an ostrich (*Struthio*
20 *camelus*). *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 71, n. 3, p. 1081–
21 1084, 2019. DOI: 10.1590/1678-4162-10666.
- 22 SUPABANDHU, J.; FISHER, M. C.; MENDOZA, L.; VANITTANAKOM, N. Isolation
23 and identification of the human pathogen *Pythium insidiosum* from environmental
24 samples collected in Thai agricultural areas. *Medical Mycology*, v. 46, p. 41–52, 2008.
25 DOI: 10.1080/13693780701513840.
- 26 TABOSA, I. M.; RIET-CORREA, F.; NOBRE, V. M. T.; AZEVEDO, E. O.; REIS-
27 JÚNIOR, J. L.; MEDEIROS, R. M. T. Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in
28 Northeastern Brazil. *Veterinary Pathology*, v. 41, n. 4, p. 412–415, 2004. DOI:
29 10.1354/vp.41-4-412.
- 30 TAINTOR, J.; CROWE, C.; HANCOCK, S.; SCHUMACHER, J.; LIVESEY, L.
31 Treatment of conidiobolomycosis with fluconazole in two pregnant mares. *Journal of*

- 1 *Veterinary Internal Medicine*, v. 18, p. 363–364, 2004. DOI: 10.1892/0891-
2 6640(2004)18<363:TOCWFI>2.0.CO;2.
- 3 THANATHANEE, O.; ENKVETCHAKUL, O.; RANGSIN, R.; WARAASAWAPATI,
4 S.; SAMERPITAK, K.; SUWAN-APICHON, O. Outbreak of *Pythium* keratitis during
5 rainy season: A case series. *Cornea*, v. 32, n. 2, p. 199–204, 2013. DOI:
6 10.1097/ICO.0b013e3182535841.
- 7 THITITHANYANONT, A.; MENDOZA, L.; CHUANSUMRIT, A.; PRACHARKTAM,
8 R.; LAOTHAMATAS, J.; SATHAPATAYAVONGS, B.; LOLEKHA, S.; AJELLO, L.
9 Use of an immunotherapeutic vaccine to treat a life-threatening human arteritic infection
10 caused by *Pythium insidiosum*. *Clinical Infectious Diseases*, v. 27, n. 6, p. 1394–1400,
11 1998. DOI: 10.1086/515043.
- 12 THONGSRI, Y.; WONGLAKORN, L.; CHAIPRASERT, A.; SVOBODOVA, L.;
13 HAMAL, P.; PAKARASANG, M.; PRARIYACHATIGUL, C. Evaluation for the
14 clinical diagnosis of *Pythium insidiosum* sing a single-tube nested PCR. *Mycopathologia*,
15 v. 176, p. 369–376, 2013. DOI: 10.1007/s11046-013-9695-3.
- 16 TONDOLO, J. S. M.; LORETO, E. S.; JESUS, F. P. K.; LEDUR, P. C.; VERDI, C. M.;
17 SANTURIO, J. M. Immunotherapy based on *Pythium insidiosum* mycelia drives a
18 Th1/Th17 response in mice. *Medical Mycology*, p. 1–6, 2020. DOI:
19 10.1093/mmy/myaa023.
- 20 TONPITAK, W.; PATHOMSAKULWONG, W.; SORNKLIEN, C.; KRAJAEJUN, T.
21 First confirmed case of nasal pythiosis in a horse in Thailand. *JMM Case Reports*, v. 5,
22 n. 1, p. 1–4, 2018. DOI: 10.1099/jmmcr.0.005136.
- 23 TORRES-NETO, R.; BOSCO, S. M. G.; AMORIM, L.; BRANDA, C. V. S.; FABRIS,
24 V. E.; ESTANISLAU, C.; BAGAGLI, E. Cutaneous pythiosis in a dog from Brazil.
25 *Veterinary Dermatology*, v. 21, p. 202–204, 2009. DOI: 10.1111/j.1365-
26 3164.2009.00779.x.
- 27 TORRES, L. M.; DANTAS, A. K. F. P.; SILVA, J. K. C.; ARAÚJO, K. N.; JUNIOR, F.
28 Garino; MENDES, R. S. Pitiose cutânea canina - Relato de caso. *ARS Veterinária*, v. 30,
29 n. 2, p. 77–82, 2014.
- 30 TRAVAGLI, V.; ZANARDI, I.; VALACCHI, G.; BOCCI, V. Ozone and ozonated oils
31 in skin diseases: A review. *Mediators of Inflammation*, v. 2010, n. 610418, p. 1–9, 2010.

- 1 DOI: 10.1155/2010/610418.
- 2 TROST, M. E.; GABRIEL, A. L.; MASUDA, E. K.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L.
3 F.; KOMMERS, G. D. Aspectos clínicos, morfológicos e imuno-histoquímicos da pitiose
4 gastrintestinal canina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, n. 8, p. 673–679, 2009.
5 DOI: 10.1590/S0100-736X2009000800012.
- 6 VALENTINE, B. A. Equine cutaneous non-neoplastic nodular and proliferative lesions
7 in the Pacific Northwest. *Veterinary Dermatology*, v. 16, p. 425–428, 2005. DOI:
8 10.1111/j.1365-3164.2005.00485.x.
- 9 VANITTANAKOM, N.; SUPABANDHU, J.; KHAMWAN, C.;
10 PRAPARATTANAPAN, J.; THIRACH, S.; PRASERTWITAYAKIJ, N.;
11 LOUTHRENOO, W.; CHIEWCHANVIT, S.; TANANUVAT, N. Identification of
12 emerging human-pathogenic *Pythium insidiosum* by serological and molecular assay-
13 based methods. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 42, n. 9, p. 3970–3974, 2004. DOI:
14 10.1128/JCM.42.9.3970.
- 15 VANITTANAKOM, N.; SZEKELY, J.; KHANTHAWONG, S. Molecular detection of
16 *Pythium insidiosum* from soil in Thai agricultural areas. *International Journal of Medical*
17 *Microbiology*, v. 304, n. 3–4, p. 321–326, 2014. DOI: 10.1016/j.ijmm.2013.11.016.
- 18 VIANA, I. S.; GOBBI, F. P.; MEIRELES, M. A. D.; LEMOS, G. B.; DI FILIPPO, P. A.
19 Estudo clínico-epidemiológico de 41 casos de pitiose equina ocorridos na região Norte
20 Fluminense do estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Revista Acadêmica Ciência Animal*, v.
21 18, n. e180001, p. 1–11, 2020. DOI: 10.7213/2596-2868.2020.18001.
- 22 VIDELA, R.; VAN AMSTEL, S.; O'NEILL, S. H.; FRANK, L. A.; NEWMAN, S. J.;
23 VILELA, R.; MENDOZA, L. Vulvar pythiosis in two captive camels (*Camelus*
24 *dromedarius*). *Medical Mycology*, v. 50, n. 2, p. 219–224, 2012. DOI:
25 10.3109/13693786.2011.588970.
- 26 VILELA, R.; MENDOZA, L. Human pathogenic Entomophthorales. *Clinical*
27 *microbiology reviews*, v. 31, n. 4, p. 1–40, 2018. DOI: 10.1128/CMR.00014-18.
- 28 VILELA, R.; TAYLOR, J. W.; WALKER, E. D.; MENDOZA, L. *Lagenidium giganteum*
29 pathogenicity in mammals. *Emerging Infectious Diseases*, v. 21, n. 2, p. 290–297, 2015.
30 DOI: 10.3201/eid2102.141091.

- 1 VILLA, N. O.; KAGEYAMA, K.; ASANO, T.; SUGA, H. Phylogenetic relationships of
2 *Pythium* and *Phytophthora* species based on ITS rDNA, cytochrome oxidase II and β -
3 tubulin gene sequences. *Mycologia*, v. 98, n. 3, p. 410–422, 2006. DOI:
4 10.3852/mycologia.98.3.410.
- 5 WATANABE, M. J.; ALONSO, J. M.; ALVES, A. L. G.; YAMADA, A. L. M.; BOSCO,
6 S. M. G.; RODRIGUES, C. A.; HUSSNI, C. A. Equine pythiosis: Report of 28 cases from
7 São Paulo State, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 36, n. 2, p. 909–916, 2015. DOI:
8 10.5433/1679-0359.2015v36n2p909.
- 9 WEIBLEN, C.; MACHADO, G.; JESUS, F. P. K.; SANTURIO, J. M.; ZANETTE, R.
10 A.; PEREIRA, D. S. B.; DIEHL, G. N.; SANTOS, L. C.; CORBELLINI, L. G.;
11 BOTTON, S. A. Seroprevalence of *Pythium insidiosum* infection in equine in Rio Grande
12 do Sul, Brazil. *Ciência Rural*, v. 46, n. 1, p. 126–131, 2015. DOI: 10.1590/0103-
13 8478cr20150056.
- 14 WELLEHAN, J. F. X. et al. Pythiosis in a Dromedary Camel (*Camelus Dromedarius*).
15 *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 35, n. 4, p. 564–568, 2004. DOI: 10.1638/03-
16 098.
- 17 WHITE, S. D.; GHODDUSI, M.; GROOTERS, A. M.; JONES, K. Cutaneous pythiosis
18 in a nontravelled California horse. *Veterinary Dermatology*, v. 19, p. 391–394, 2008.
19 DOI: 10.1111/j.1365-3164.2008.00690.x.
- 20 WHITE, T. J.; BRUNS, T.; LEE, S.; TAYLOR, J. Amplification and direct sequencing
21 of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. In: *PCR Protocols: A Guide to*
22 *Methods and Applications*. San Diego: Academic Press, 1990. p. 315–322. Disponível
23 em: <https://nature.berkeley.edu/brunslab/papers/white1990.pdf>. Acesso em: 26 set. 2017.
- 24 WORASILCHAI, N.; CHAUMPLUK, P.; CHAKRABARTI, A.; CHINDAMPORN, A.
25 Differential diagnosis for pythiosis using thermophilic helicase DNA amplification and
26 restriction fragment length polymorphism (tHDA-RFLP). *Medical Mycology*, v. 56, p.
27 216–224, 2018. DOI: 10.1093/mmy/myx033.
- 28 WORASILCHAI, N.; PERMPALUNG, N.; CHINDAMPORN, A. High-resolution
29 melting analysis: a novel approach for clade differentiation in *Pythium insidiosum* and
30 pythiosis. *Medical Mycology*, v. 56, n. 7, p. 868–876, 2018. DOI: 10.1093/mmy/myx123.
- 31 ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. *Bases da patologia veterinária*. Rio de Janeiro:

- 1 Elsevier, 2013.
- 2 ZANETTE, R. A.; ALVES, S. H.; PILOTTO, M. B.; WEIBLEN, C.; FIGHERA, R. A.;
3 WOLKMER, P.; FLORES, M. M.; SANTURIO, J. M. Iron chelation therapy as a
4 treatment for *Pythium insidiosum* in an animal model. *Journal of Antimicrobial*
5 *Chemotherapy*, v. 68, n. 5, p. 1144–1147, 2013. a. DOI: 10.1093/jac/dks534
- 6 ZANETTE, R. A.; BITENCOURT, P. E. R.; ALVES, S. H.; FIGHERA, R. A.; FLORES,
7 M. M.; WOLKMER, P.; HECKTHEUER, P. A.; THOMAS, R.; PEREIRA, P. L.;
8 LORETO, É. S.; SANTURIO, J. M. Insights into the pathophysiology of iron metabolism
9 in *Pythium insidiosum* infections. *Veterinary Microbiology*, v. 162, n. 2-4, p. 826-830,
10 2013. b. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.10.036
- 11 ZAMBRANO, C. G.; FONSECA, A. O. S.; VALENTE, J. S. S.; BRAGA, C. Q.;
12 SALLIS, E. S. V.; AZEVEDO, M. I.; WEIBLEN, C.; SANTURIO, J. M.; BOTTON, S.
13 A.; PEREIRA, D. I. B. Isolamento e caracterização de espécies de *Pythium* de ambientes
14 aquáticos no Estado do Rio Grande do Sul e avaliação da patogenicidade em modelo
15 experimental. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 5, p. 459–464, 2017. DOI:
16 10.1590/S0100-736X2017000500006.
- 17 ZAMOS, D. T.; SCHUMACHER, J.; LOY, J. K. Nasopharyngeal conidiobolomycosis in
18 a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 208, n. 1, p. 100–
19 101, 1996.
- 20 ZARO, D.; REDIVO, C. B.; MORAES, B. A.; BUENO, F. U.; BECK, C. A. C.; ROCHA,
21 A. L. A. *Pythium insidiosum* em equino: Relato de caso. *Pubvet*, v. 12, n. 12, p. 1–8,
22 2018. DOI: 10.31533/pubvet.v12n12a223.1-8.
- 23 ZENG, J.; LU, J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases.
24 *International Immunopharmacology*, v. 56, p. 235–241, 2018. DOI:
25 10.1016/j.intimp.2018.01.040.
- 26 ZNAJDA, N. R.; GROOTERS, A. M. Y. M.; MARSELLA, R. PCR-based detection of
27 *Pythium* and *Lagenidium* DNA in frozen and ethanol-fixed animal tissues. *Veterinary*
28 *Dermatology*, v. 13, p. 187–194, 2002.