

Juliane Spolti

**RELATO DE CASO: PERITONITE INFECCIOSA FELINA EM FÊMEA DE 10 MESES**

Curitibanos  
2021

Juliane Spolti

**RELATO DE CASO: PERITONITE INFECCIOSA FELINA EM FÊMEA DE 10 MESES**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais. da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marcy Lancia Pereira

Curitibanos  
2021

Juliane Spolti

**RELATO DE CASO: PERITONITE INFECCIOSA FELINA EM FÊMEA DE 10 MESES**

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Médico Veterinário” e aprovado em sua forma final pelo Programa ...

Curitiba, 14 de Maio de 2021

---

Prof. Malcon Andrei Martinez Pereira  
Coordenador do Curso

**Banca Examinadora:**

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marcy Lancia Pereira  
Orientadora  
Universidade Federal de Santa Catarina

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandra Arenhart  
Universidade Federal de Santa Catarina

---

Prof.<sup>a</sup> Esp. Allana Valau Moreira  
Universidade do Oeste de Santa Catarina

Decido este trabalho aos meus amados pais e a todos aqueles que  
cruzaram meu caminho me proporcionando a oportunidade de  
aprender cada dia mais.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus queridos e amados pais que nunca mediram esforços para que eu pudesse realizar todos os meus sonhos, a todo amor, carinho, apoio e atenção que sempre me rodearam, sem vocês nada disso seria possível, obrigado por sempre terem me apoiado nas minhas escolhas e nas minhas loucuras, vocês são ótimos pais e um dia espero poder retribuir tudo o que vocês sempre fizeram por mim. Amo incondicionalmente vocês.

Agradeço também às minhas irmãs, Daiane e Tatiane por todo apoio, amor e zelo que tiveram comigo durante todos esses anos, por todos os conselhos e empurrões que fizeram toda diferença na escolha da minha carreira.

Agradeço aos meus grandes amigos Gustavo Bonatto, Leticia Peretti, Valéria Peretti, Luiz Felipe Serigheli e Douglas Bender Stopassola por estarem comigo sempre, me apoiando, me dando força e alegrando meus dias. Em especial quero agradecer a Daniela Valmorbida, Camilla Sapia e Caroline Rosa da Cruz por todos os ensinamentos, conselhos, risadas, choros, abraços e por toda dedicação que tiveram em me auxiliar em momentos de profunda tristeza, sou muito grata por ter vocês em minha vida e por poder compartilhar todos os momentos com vocês. Com vocês tudo se tornou mais fácil.

Agradeço a Helena De Bona e Victória Maciel por terem sido minhas parceiras de todas as horas desde o primeiro semestre, por todas as conversas, loucuras, risadas, por todo desespero compartilhado nos momentos de tensão durante o semestre, pelo apoio e amizade que eu sempre irei guardar no meu coração, vocês foram essenciais na minha vida e pretendo levar vocês sempre comigo.

Agradeço a todos os grandes amigos que cultivei durante esses anos da graduação, todos foram muito importante, especiais e inesquecíveis, pois sem vocês tudo com certeza seria mais difícil, obrigado a todos por terem feito desses anos os melhores da minha vida, sou grata a cada um de vocês.

Um agradecimento muito especial a Lola e Lalinha (in memoriam) por terem sido uma grande inspiração e força para que eu escolhesse essa linda profissão, que me deram força e gás para buscar sempre o melhor e que me ensinaram até mesmo no momento da partida, meu imenso amor a vocês. Além disso agradeço também a minha filhota de 4 patas, por ter me escolhido como sua companheira, pelo amor incondicional e todo apoio que sempre me deu. Amélia é um ser excepcional e com toda certeza ela tem grande influência sobre a escolha da medicina felina.

Agradeço a cada paciente que já cruzou o meu caminho e que de alguma forma serviu de instrumento para o meu aprendizado para que situações difíceis fossem resolvidas e me ensinando a sempre priorizarmos a qualidade de vida de cada um. Vocês com certeza são seres iluminados.

Agradeço também aos meus mestres, professores que contribuíram não somente na vida profissional mas também que me ensinaram a ser mais humana, em especial a minha orientadora Marcy, por tanto ter me ensinado, inspirado e me acolhido.

Agradeço a toda equipe da Clínica Saúde Animal, em especial a unidade 2, sem vocês nada disso seria possível, agradeço pela oportunidade, pelos ensinamentos, pelas risadas, fofocas, por todas as conversas, lanchinhos da tarde e por tudo o que vocês fizeram por mim. Barbara, Natalia, Isabela e Larissa, vocês são mulher incríveis e só tenho a agradecer de coração por tudo!

Agradeço também ao Dr. Luís por ter me dado a oportunidade de aprender com essa pessoa incrível e que tanto admiro, uma pessoa que eu já admirava com profissional e agora levo no coração como um grande amigo, sem você as coisas teriam tomado um rumo diferente e sem seu apoio e motivação eu talvez não soubesse do quanto sou capaz e da força que tenho para correr atrás daquilo que escolhi para fazer.



*“Existem duas maneiras de nos refugiarmos das misérias da vida: música e gatos.”*

Albert Schweizer

## RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo descrever o relato de Peritonite Infecciosa Felina (PIF), de um felino atendido na Clínica Saúde Animal no dia 08 de Março de 2021, com sinais neurológicos, o paciente apresentou melhora significativa no decorrer do tratamento que foi realizado com a aplicação da molécula GS-441524. A PIF é causada pela mutação do coronavírus entérico que acomete principalmente animais jovens e está amplamente difundido na população dos felinos. Este vírus mutado pode levar ao aparecimento de diversos sinais clínicos, febre intermitente, diarreia, peritonite e acúmulo de líquido na cavidade abdominal, além de acometer diversos sistemas podendo apresentar também sinais neurológicos. O diagnóstico é difícil e se dá basicamente pelos achados clínicos e laboratoriais do paciente, já que não existe um teste diagnóstico que detecta especificamente o antígeno ou anticorpo desse agente mutado. O tratamento é de suporte e sintomático, porém já vem se discutindo a utilização de uma molécula experimental análoga de nucleosídeo que atua com um substituto da adenosina, encerrando assim a replicação do genoma do vírus de RNA. Esta molécula ainda vem sendo estudada e tem apresentado resultados promissores tanto em testes *in vitro* e *in vivo*.

**Palavras chave:** PIF, Relato, GS - 441524, Felinos.

## **ABSTRACT**

The present work aims to describe the report of Feline Infectious Peritonitis (PIF), of a feline seen at the Animal Health Clinic on March 8, 2021, with neurological signs, the patient showed significant improvement during the treatment that was carried out with the application of the GS-441524 molecule. FIP is caused by the mutation of the enteric coronavirus that affects mainly young animals and is widespread in the feline population. This mutated virus can lead to the appearance of several clinical signs, intermittent fever, diarrhea, peritonitis and accumulation of fluid in the abdominal cavity, in addition to affecting several systems and may also show neurological signs. The diagnosis is difficult and is basically due to the clinical and laboratory findings of the patient, since there is no diagnostic test that specifically detects the antigen or antibody of this mutated agent. The treatment is supportive and symptomatic, but the use of an experimental nucleoside analog molecule that acts as an adenosine substitute has been discussed, thus ending the replication of the RNA virus genome. This molecule is still being studied and has shown promising results in both in vitro and in vivo tests.

**Keywords:** PIF, Relato, GS - 441524, Felines.

## **LISTA DE QUADROS**

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1. Características da efusão encontrada na peritonite infecciosa felina .....     | 19 |
| Quadro 2. Métodos de controle da peritonite infecciosa felina em grandes populações..... | 25 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1. Dosagens bioquímicas do felino realizado no dia 06 de setembro de 2020.....   | 26 |
| Tabela 2. Hemograma do felino realizado no dia 6 de setembro de 2020.....               | 27 |
| Tabela 3. Dosagens bioquímicas do felino realizadas no dia 26 de novembro de 2020.....  | 28 |
| Tabela 4. Dosagens bioquímicas do felino realizadas no dia 29 de novembro de 2020.....  | 29 |
| Tabela 5. Dosagens bioquímicas do felino realizadas no dia 28 de fevereiro de 2021..... | 29 |
| Tabela 6. Dosagens bioquímicas do felino realizadas em 10 de abril de 2021 .....        | 31 |
| Tabela 7. Hemograma do felino realizado no dia 10 de Abril de 2021.....                 | 31 |
| Tabela 8. Dosagens bioquímicas do felino realizadas no dia 08 de maio de 2021 .....     | 33 |
| Tabela 9. Hemograma do felino realizado no dia 08 de maio de 2021.....                  | 33 |

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

FCov - Coronavírus felinos

PIF - Peritonite infecciosa felina

FECV - Coronavírus entérico felino

PIFV - Vírus da Peritonite Infecciosa Felina

TNF - Fator de Necrose Tumoral

IL - Interleucina

IFN - Interferon

SNC - Sistema Nervoso Central

RX - Raio X

US - Ultrassonografia

RT-PCR - Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase

VPP - Valor Preditivo Positivo

VPN - Valor Preditivo Negativo

AGP - Glicoproteína Ácida Alfa 1

FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina

RM- Ressonância Magnética

PPT - Proteínas Plasmáticas Totais

BID - 2x ao dia

SID - 1x ao dia

ALT - Alanina Aminotransferase

FA - Fosfatase Alcalina

LCR - Líquido Cefalorraquidiano

FeLV - Vírus da Leucemia Felina

PIC - Pressão Intracraniana

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                 | <b>13</b> |
| <b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>      | <b>13</b> |
| 2.1 TRANSMISSÃO E PATOGENIA .....          | 14        |
| 2.2 SINAIS CLÍNICOS .....                  | 16        |
| <b>2.2.1 Forma efusiva .....</b>           | <b>17</b> |
| <b>2.2.2 Forma não efusiva .....</b>       | <b>17</b> |
| 2.3 DIAGNÓSTICO .....                      | 18        |
| <b>2.3.1 Diagnóstico ante-mortem .....</b> | <b>18</b> |
| <b>2.3.2 Diagnóstico post-mortem .....</b> | <b>21</b> |
| 2.4 TRATAMENTO .....                       | 23        |
| 2.5 PREVENÇÃO E CONTROLE .....             | 25        |
| <b>3. RELATO DE CASO .....</b>             | <b>26</b> |
| <b>4. DISCUSSÃO .....</b>                  | <b>34</b> |
| <b>5. CONCLUSÃO .....</b>                  | <b>38</b> |
| <b>REFERENCIAS.....</b>                    | <b>39</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

Foi diagnosticado o primeiro caso de peritonite infecciosa felina nos primórdios da década de 1950, e continua sendo uma das doenças mais significativas dos gatos domésticos. Acomete principalmente gatos jovens e machos inteiros (OLIVEIRA, 2003). A patogenia da doença é bastante complexa, envolvendo o coronavírus felinos (FCoV) e uma resposta humoral imprópria ao vírus. A minoria dos gatos infectados pelo FCoV desenvolve a doença letal e acredita-se que tanto fatores do hospedeiro quanto fatores genéticos do vírus desempenhem esse papel (LITTLE, 2015). Em gatis e centros de acolhimento a seroprevalência pode atingir 90% (ADDIE et al., 2009), de tal forma que um gato originário de uma destas instalações têm duas vezes mais probabilidade de ser seropositivo que um gato que viva sozinho (SIMPSON & ADDIE, 2004).

A PIF é a doença inflamatória do SNC mais comum em gatos e uma das causas de doença espinhal. Os gatos acometidos são tipicamente jovens (com menos de 2 anos de idade) e oriundos ambientes com vários gatos (ADDIE et al., 2009).

Os sinais clínicos estão relacionados principalmente à intensa vasculite que a doença causa, levando a apresentação de piogranulomas em diversos órgãos. Pode levar ao acúmulo de líquidos em cavidade abdominal e torácica, febre não responsiva à antibioticoterapia, inapetência, sinais neurológicos, icterícia, perda de peso, entre outros.

O diagnóstico ante-mortem da PIF é um desafio, especialmente para a forma não efusiva, cujo os sinais clínicos são vagos e as alterações nos parâmetros clínicos não são patognomônicos (BARROS, 2014) Esta é uma doença que pode ser confundida com diversas enfermidades, por isso uma variedade de exames laboratoriais é necessária para confirmar o diagnóstico e obter sucesso no tratamento.

O tratamento é de suporte uma vez que a doença não é passível de cura (BARROS, 2014). Por outro lado Murphy et al (2018) dirigiu um estudo utilizando uma nova molécula, o GS-441524, que apresentou resultados promissores tanto *in vitro* quanto *in vivo*.

Este trabalho tem como objetivo descrever o relato de caso de peritonite infecciosa felina, atendido na Clínica Saúde Animal no dia 08 de Março de 2021.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O FCoV pertence à família Coronaviridae, possui RNA de cadeia simples, positiva, não segmentada e é um vírus envelopado (BARROS, 2014). Este agente pode ser dividido em dois biótipos, o vírus causador da PIF (VPIF), que ocorre em uma pequena porcentagem dos gatos infectados e o vírus causador da enterite felina (CoVEF) (LICITRA et al., 2013). Como o vírus

é envelopado, pode ser inativado facilmente por desinfetantes, podendo sobreviver sobre a superfície seca por até 7 semanas (ADDIE et al., 2009).

A PIF pode se desenvolver em gatos domésticos de qualquer idade, no entanto, a grande maioria, desenvolve a doença em uma faixa etária de três meses a três anos de idade, sendo que os animais com até doze meses de idade correspondem a pelo menos 50% dos casos (WHORTHING, 2012; ROHRBACH et al., 2001).

A doença enzoótica é comum em ambientes com muitos gatos, como os gatis, onde as perdas são esporádicas e imprevisíveis. Os fatores de risco para a PIF em gatis são a idade de cada gato, o título individual de coronavírus, a frequência global de eliminação fecal e a proporção de gatos eliminadores crônicos (BENETKA et al., 2004; HARTMANN, 2005).

Holst et al. (2006), definiu a existência de uma maior soroprevalência (71%) em gatos pertencentes a grupos de pelo menos cinco animais e uma menor soroprevalência (29%) em gatos que pertencem a grupos menores. Evidenciando a facilidade de contágio entre um animal e outro, através de compartilhamento de caixas sanitárias, pela eliminação do vírus nas fezes.

A manifestação da enfermidade se dá por duas formas, úmida e seca, sendo ambas letais. Gatos acometidos tendem a ir a óbito entre 1 semana a 6 meses após a infecção. (WHORTHING, 2012)

A produção da PIF está associada a eficiência de replicação em monócitos e macrófagos, em que os vírus causadores da PIF adquirem tropismo significativo por esses tipos celulares, o tropismo por esse tipo celular parece residir em uma região da proteína espícula presente no envoltório do vírus. Embora o FECV possa se disseminar além dos intestinos, ele faz isso em níveis relativamente baixos, provavelmente pela capacidade pequena de se replicar em monócitos e macrófagos (LITTLE, 2012).

## 2.1 TRANSMISSÃO E PATOGENIA

O coronavírus entérico felino se dissemina por via fecal porque o vírus é eliminado, principalmente pelas fezes e raras vezes na saliva ou em outros líquidos corporais. O vírus pode infectar células epiteliais intestinais após ingestão, onde ocorre a disseminação sistêmica através da infecção de monócitos e macrófagos. Ocorre eliminação fecal após 1 semana da infecção e pode continuar por semanas, meses ou perdurar por toda a vida do animal. São observados dois padrões de eliminação: gatos que eliminam o vírus quase continuamente e os que fazem de maneira intermitente, além disso uma pequena porcentagem dos gatos podem se tornar soropositivos para o FCoV, mas nunca eliminarem os vírus nas fezes, tendo aparentemente um alto grau de imunidade. Portadores crônicos podem torna-se fonte de

infecção importante do vírus para gatos que vivem na mesma habitação. O vírus persiste no cólon, macrófagos teciduais e dando origem a uma viremia recorrente. É importante notar que embora o FCoV (biotipo benigno) seja altamente infeccioso, o PIFV (biotipo virulento) se dissemina com pouca frequência na maneira horizontal. O PIFV é fortemente associado a células e ao tecido, de modo que sua eliminação pelas fezes normalmente não seria possível (ADDIE & JARRET, 2006; ADDIE et al., 2009).

Além das alterações nas propriedades virais que causam o desvio de um biótipo benigno para o virulento, a patogenia da PIF ainda envolve outros fatores do hospedeiro. Observou-se predisposição genética para o desenvolvimento da PIF ao longo das linhagens familiares e raças de certos países ou áreas (PEDERSEN, 2009 & PESTEANU-SOMOGYI et al., 2006).

A incidência da PIF em gatos de raça varia muito entre os países, sugerindo que a suscetibilidade à doença esteja relacionada com as linhagens sanguíneas e não à própria raça. Nos gatos que desenvolvem a doença, ocorre uma forte resposta humoral e uma resposta celular inadequada, que é mediada pelos linfócitos T citotóxicos.

Segundo Groot-Mijnes et al. (2005), a produção de anticorpo ineficaz leva a depuração do vírus e contribui para a doença imunomediada. Os fatores responsáveis pela resposta imune ineficaz ainda são desconhecidos, mas parece haver vários mecanismos, como a resposta imune ao FCoV, em particular com o desvio de uma resposta de linfócitos auxiliares tipo 1 (Th1) para uma do tipo 2 (Th2) à infecção. A primeira resposta é importante para coordenar a resposta à imunidade mediada por célula, que protege contra a PIF, enquanto a última é importante para a resposta humoral. Tal desvio resulta em em uma resposta humoral exagerada que não é protetora e, de fato, realmente facilita a progressão da doença conforme o anticorpo específico do vírus, opsoniza para a fagocitose em monócitos e macrófagos.

Outro achado em gatos com PIF é a depleção de linfócitos T, isso está relacionado ao processo de apoptose que esse tipo celular sofre. A depleção desse tipo celular contribui para o aumento da replicação viral, já que estas são importantes na imunidade mediada por células (GROOT-MIJNES et al., 2005).

Como os linfócitos não atacam células do FCoV, há uma teoria de que fatores secretos, inclusive citocinas, são fundamentais para esse efeito dos linfócitos, inclusive a resposta Th2 e a depleção dos linfócitos T. De fato, a resposta de linfócitos T parece ser o fator decisivo para a progressão da doença. Monócitos e macrófagos são os principais produtores de citocinas e o alvo da infecção da PIF (HARTMANN, 2005). Portanto, os padrões de secreção de citocinas dessas células determinam a magnitude e a direção da resposta à imunidade mediada por células. Pacientes que desenvolvem a doença apresentam citocinas como a IL-10, a IL-12 e o

IFN- $\gamma$ , diminuídas. Além disso, também foram relatados elevação das citocinas IL-1 $\beta$  e a IL-6 nos gatos que desenvolvem a doença, o que pode contribuir para a resposta humoral, também foi relatado o aumento no fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), que pode contribuir para a apoptose dos linfócitos T (GROOT-MIJNES et al., 2005). Estudos mostram que macrófagos infectados pelo FCoV produzem fatores que promovem a diferenciação dos linfócitos T em plasmócitos. Isso pode contribuir para uma resposta imune humoral exagerada (ADDIE et al., 2009)

A interferona gama recebeu muita atenção por causa do seu papel na facilitação da resposta imunomediada por células. Além disso o aumento das concentrações de IFN- $\gamma$  foram associadas a lesões da PIF. Isso indica que, pelo menos no nível tecidual, a imunidade mediada por células pode contribuir para o desenvolvimento da lesão. Em particular, indica que pode estar ocorrendo ativação local de macrófagos pelo IFN- $\gamma$ , o que favorece a replicação viral. Por outro lado, o aumento sistêmico nas concentrações de IFN- $\gamma$ , conforme indicados pela expressão elevada no sangue, pode proteger gatos infectados da doença. (PALTRINIERI et al., 2003a; GROOT-MIJNES et al, 2005).

Vasculite é a principal lesão da PIF, seja na forma efusiva ou não efusiva (ADDIE et al., 2009). A migração de monócitos/macrófagos infectados dos vasos sanguíneos para regiões perivasculares incita respostas inflamatórias locais. Ocorrem respostas de hipersensibilidade dos tipos I e III, com ativação do complemento e destruição celular. Isso pode ocorrer em ampla escala por todos os tecidos do gato infectado, ocasionando aumento da permeabilidade vascular, lesões piogranulomatosas extensas e os sinais clássicos da forma efusiva, úmida, da PIF (PEDERSEN, 2009). Como alternativa, lesões focais podem estar confinadas a um ou mais sistemas orgânicos na forma não efusiva, seca, da PIF. As células envolvidas no processo inflamatório são principalmente macrófagos e neutrófilos, porém linfócitos B desempenham um papel fundamental na produção da doença (HARTMANN, 2005).

## 2.2 SINAIS CLÍNICOS

Em geral, o gato com PIF apresenta perda de peso, febre e inapetência. A febre pode aumentar e diminuir e não ser responsiva a antibióticos. Normalmente, os filhotes de gatos estão com baixo peso e subdesenvolvidos, em comparação com as ninhadas normais. É possível observar icterícia tanto na forma efusiva como na seca. A palpação abdominal de gatos acometidos pode revelar alças intestinais espessadas, linfadenopatia mesentérica ou superfícies serosas irregulares de órgãos abdominais (HARTMANN, 2005; ADDIE & JARRET, 2006).

### 2.2.1 Forma efusiva

Gatos que apresentam a forma efusiva da doença caracteristicamente apresentam ascite abdominal significativa. De fato, a PIF é a causa de ascite mais comum em gatos jovens, além da efusão abdominal, ainda pode ocorrer o acúmulo de líquido na cavidade torácica e ou no pericárdio. Se a efusão pleural ocorrer, sinais clínicos como dispnéia, taquipnéia, respiração de boca aberta e mucosas cianóticas são comumente encontradas. As bulhas cardíacas podem estar abafadas à auscultação torácica (LITTLE, 2012).

### 2.2.2 Forma não efusiva

Na forma não efusiva, os sinais podem referir-se a praticamente qualquer órgão, isoladamente ou combinado. Segundo Foley et al (1998), podem ocorrer lesões granulomatosas nos olhos, inclusive alterações de retina, irite, pupila irregular e uveíte com hifema, hipópio, congestão aquosa, miose e precipitados ceráticos. A doença ocular pode ser o único sinal de PIF em gatos acometidos, ou estar combinada com acometimento do SNC

As lesões do SNC podem ser únicas ou multifocais e envolver a medula espinhal, nervos cranianos ou meninges, causando convulsões, ataxia, nistagmo, tremores, depressão, alterações do comportamento ou da personalidade, paralisia ou paresia, marcha em círculos, oscilações da cabeça, hiperestesia ou incontinência urinária (TIMMANN et al., 2008; GUNN-MOORE e REED, 2011). A ocorrência de convulsões indica dano cerebral extenso e é um sinal prognóstico desfavorável.

O acometimento abdominal pode causar granulomas em linfonodos mesentéricos, nos rins ou no fígado, bem como aderências por todo o omento e o mesentério. Estes podem ser palpáveis como massas e visíveis à ultrassonografia (US). Com acometimento intestinal, podem ser observados diarreias e vômitos. Granulomas focais podem ser encontrados no íleo, na junção ileocólica ou no cólon. O acometimento do ceco e cólon resulta em uma forma distinta de PIF com sinais de colite (fezes moles contendo sangue e muco) (KIPAR et al., 2005; PEDERSEN, 2009).

Além disso, pode ocorrer uma combinação das formas efusiva e não efusiva, com transição entre as duas em qualquer gato com PIF. O início da PIF pode ser agudo ou insidioso. No primeiro caso, pode ocorrer desenvolvimento rápido de efusão e a evolução da doença pode ser curta. No segundo, pode haver um estado subclínico por algum tempo ou ser precedido por meses ou mesmo anos de doença vaga e crescimento deficiente (LITTLE, 2015).

## 2.3 DIAGNÓSTICO

### 2.3.1 Diagnóstico *ante-mortem*

O diagnóstico da PIF pode ser um desafio, em especial na forma não efusiva. Os sinais clínicos, em particular da forma não efusiva, em geral são sinais inespecíficos e vagos, além disso, as alterações nos parâmetros clínicos não são patognomônicos da PIF (NORRIS, 2007). A forma efusiva é mais fácil de diagnosticar, mas apenas 50% dos gatos que apresentam efusões têm PIF. As doenças mais comuns que causam efusões semelhantes às da PIF são colangite linfocitária e malignidades (HARTMANN, 2005). As infecções com coronavírus felino são comuns, de modo que a evidência da infecção não é diagnóstica de PIF. Embora o diagnóstico de PIF seja fundamental, devido ao prognóstico ruim, fazer isso antes da morte pode ser um desafio, pois requer a combinação de evidências obtidas durante o assinalamento do paciente, sua história clínica, exame físico, imagens e achados laboratoriais. Não há um teste único que confirme o diagnóstico da PIF (LITTLE, 2012).

Segundo Little (2015), o diagnóstico começa com a obtenção da história do animal e a anotação do assinalamento. A maioria dos casos ocorre em gatos jovens (em geral menos de 1 ano) e é mais frequente em gatos de raças puras que os mestiços, os gatos acometidos geralmente vêm de habitações com vários gatos. Em gatis de reprodução, o exame dos registros pode revelar uma conexão genética entre os casos. Uma história de evento estressante, como castração, adoção de abrigo ou traumatismo, pode preceder o início dos sinais clínicos por várias semanas. Um evento que se qualifique como estressante também pode ser mais sutil, como uma alteração na hierarquia social na população.

Procedimentos de imagem, como radiografia (RX) e US, são úteis para excluir outras doenças e identificar efusões, em especial no caso de gatos com aumento abdominal ou dispnéia. Segundo Lewis & O'Brien (2010), os principais achados no exame ultrassonográfico incluem renomegalia, contorno renal irregular e hipocogenicidade subcapsular, linfadenopatia abdominal, derrame peritoneal ou retroperitoneal e alterações intestinais reforçam a suspeita de PIF. No entanto, uma US normal não exclui o diagnóstico de PIF.

No caso de gatos com efusão, a avaliação do líquido pode ser informativa. Testes com efusão têm maior confiabilidade diagnóstica do que os realizados com sangue ou soro. Portanto, a primeira etapa deve ser a avaliação do paciente em busca de evidências de efusão usando de RX e US. O líquido foi descrito como cor palha e em geral é viscoso, por causa do alto conteúdo de proteína (ADDIE e JARRET, 2006).

**Quadro 1.** Características da efusão encontrada na peritonite infecciosa felina.

| Características da efusão encontrada na peritonite infecciosa felina   |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Exsudato não séptico</li><li>2. Cor de palha a amarelo-ouro, turva, espumosa quando agitada</li><li>3. Densidade alta (1,017 a 1,047)</li><li>4. Rica em proteína (tipicamente &gt; 3,5 g/dl, em geral 5 a 12 g/dl)</li><li>5. Proporção albumina:globulina inferior a 0,45</li><li>6. Celularidade baixa a moderada (&lt; 5.000 células/<math>\mu</math>l)</li></ol> |

Fonte: LITTLE (2012)

Segundo Addie & Jarret (2006), a celularidade costuma ser relativamente baixa e é de natureza piogranulomatosa (macrófagos e neutrófilos - geralmente alterações não tóxicas no caso dos últimos). A detecção do antígeno do coronavírus felino por imunofluorescência dentro de células inflamatórias (macrófagos) em líquido de efusão tem correlação com o diagnóstico de PIF. A detecção do antígeno viral por imunofluorescência é oferecida por muitos laboratórios diagnósticos e pode ser realizada com o sedimento do líquido abdominal submetido (HARTMANN, 2003). Altos níveis de proteína e a proporção baixa de albumina e globulina no líquido também são indicativos de PIF.

O teste de Rivalta é um exame confirmatório simples e barato feito com efusões para o diagnóstico de PIF e distingue exsudatos de transudatos. Um tubo de ensaio é preenchido com água destilada e se acrescenta uma gota de ácido acético a 98% seguida por uma gota da amostra da efusão. Se a gota da efusão se dissipar na solução, o teste é negativo e não confirma a PIF. Se a gota mantiver sua forma, o teste é positivo e confirma a PIF. Hartmann et al (2013) em um grande estudo retrospectivo determinou que o valor preditivo positivo (VPP) do teste de Rivalta foi de 86% e o valor preditivo negativo foi de 97%.

Perfis bioquímicos séricos revelam que muitos gatos com PIF têm altas concentrações séricas de proteína total, por causa das altas concentrações de globulina, mesmo com concentrações normais de proteínas totais, pode ser evidente uma queda na proporção de albumina para globulina. À medida que essa proporção se aproxima de 0,8, o diagnóstico de PIF é mais provável. Outras anormalidades podem ser evidentes dependendo dos tecidos envolvidos (elevação da atividade enzimática hepática, azotemia, hiperbilirrubinemia, hiperbilirrubinúria) (HARTMANN et al., 2003; ADDIE et al., 2009; SHARIF et al., 2010).

Os resultados do hemograma completo são variáveis e inespecíficos, mas podem envolver neutrofilia com desvio discreto para a esquerda, linfopenia ( $<1.500 \mu\text{l}$ ) e anemia em decorrência de doença crônica. Pode haver linfopenia com a leucometria total elevada. A imunofenotipagem mostra linfócitos T, em particular, estão depletos, de fato, a contagem normal de linfócitos T tem um valor preditivo negativo (VPN) significativo para PIF (LITTLE, 2015). Os resultados de bioquímica sérica e dos hemogramas completos também podem ser anormais em gatos com PIF.

Além das altas concentrações séricas de globulinas, também ocorre elevação das proteínas da fase aguda. Elevações na glicoproteína ácida  $\alpha -1$  (AGP) no soro foram notadas em gatos com PIF e podem ajudar no diagnóstico. Contudo, é preciso lembrar que muitas outras condições inflamatórias, como linfoma e infecção com FIV, podem ocasionar aumento da AGP, de modo que ela em si não é diagnóstica de PIF.

O exame do líquido cerebrospinal de gatos com PIF neurológica revela pleocitose acentuada ( $> 100$  células/ml). Isso consiste primordialmente em neutrófilos, alto teor de proteína ( $> 200$  mg/dl) e títulos de anticorpo contra o coronavírus  $>1:25$  (HARTMANN, 2005). A ressonância magnética (RM) é útil para confirmar doença inflamatória e demonstrar anormalidades consistentes com a PIF, como acentuação do contraste periventricular, dilatação ventricular e hidrocefalia (ADDIE & JARRET, 2006).

Em geral, os ensaios específicos para o coronavírus felino podem ser categorizados como a estimativa do anticorpo específico do FCoV ou ensaios para a detecção do vírus. Devido à impossibilidade de se identificar uma mutação viral consistente com a PIF, não existe teste específico para o vírus causador dessa doença. Segundo Little (2015), a análise sorológica detecta apenas anticorpos para o coronavírus e não reflete o biotipo do vírus. Embora um título alto de anticorpo seja consistente com o diagnóstico da PIF, não é confirmatório, além disso, alguns gatos com PIF têm títulos baixos de anticorpo ou são soronegativos. A última situação pode ocorrer em casos fulminantes ou ser resultante de altos níveis virais que se ligam a anticorpos, tornando o vírus indetectável no ensaio sorológico. Portanto, não se deve usar a sorologia para ajudar a excluir a possibilidade da PIF, e nunca se deve fazer o diagnóstico com base apenas nos títulos de anticorpos.

Os ensaios para a detecção do vírus também sofrem de uma falta de especificidade para o vírus da PIF. Ou seja, o achado do vírus por detecção do antígeno (imunofluorescência direta) ou detecção genética (RT-PCR com sangue total) é consistente com o diagnóstico de PIF, mas não é necessariamente confirmatório (PEDERSEN, 2009). A detecção e a quantificação do vírus não é confirmatória de PIF, mas dá informações diagnósticas. Em geral, os resultados de

qualquer ensaio sorológico isolado com alegada especificidade pelo vírus da PIF precisam ser interpretados com cautela.

O padrão para o diagnóstico de PIF continua sendo o histopatológico e a imunohistoquímica para o antígeno do coronavírus felino. Em especial, as lesões granulomatosas são vasculares e perivasculares, envolvendo veias pequenas e médias. A composição celular é principalmente de monócitos e macrófagos, com uma minoria de neutrófilos (ADDIE, 2005; PEDERSEN, 2009). Podem ser encontrados linfócitos B e plasmócitos na periferia das lesões, enquanto os linfócitos T são poucos (MAXIE, 2007). A detecção do antígeno viral (imunohistoquímico) ou do ácido nucleico (hibridização *in situ*) em células infectadas dentro das lesões é confirmatória e esse teste é oferecido por alguns laboratórios de patologia.

### **2.3.2. Diagnóstico *post-mortem***

O diagnóstico *post-mortem* é realizado por meio de exame histopatológico e das lesões macroscópicas que são encontradas durante a necropsia do animal.

No exame macroscópico da PIF úmida, um dos principais achados é a presença de líquido na cavidade abdominal e/ou torácica, pode-se encontrar as superfícies serosas da cavidade abdominal e/ou torácica podem apresentar-se cobertas de fibrina, o que lhes confere um aspecto granular e com pequenas adesões (MAXIE, 2007). Nas mesmas superfícies podem observar-se focos de necrose brancos ou infiltrações celulares em forma de placa ou nódulo saliente, os quais variam de poucos milímetros a vários centímetros de tamanho (MAXIE, 2007; PEDERSEN, 2009; SHARIF et al., 2010). Na cavidade abdominal, o omento pode estar espesso e retraído formando uma massa compacta no abdómen cranial, aderente entre si e/ou aos outros órgãos abdominais (MAXIE, 2007; PEDERSEN, 2009). O mesentério pode estar espesso e opaco. Os rins podem surgir aumentados e apresentar uma superfície nodular, com número variável de nódulos firmes, brancos, pequenos ou grandes, fazendo protrusão a partir do córtex. Hepatite e pancreatite de gravidade variável podem estar presentes, caracterizando-se pela presença de pequenos focos brancos de inflamação. A túnica vaginal também pode estar afetada, resultando em periorquite em machos inteiros. A deposição de fibrina é menos evidente no tórax, embora seja comum a presença de focos inflamatórios brancos e firmes sob a pleura e os pulmões possam estar escurecidos e com textura semelhante à borracha (MAXIE, 2007; PEDERSEN, 2009). Os linfonodos abdominais e torácicos podem estar aumentados e apresentar uma superfície de corte com padrão lobular (MAXIE, 2007). Derrame pericárdico e epicárdio são menos frequentes (MAXIE, 2007).

Segundo Kipar et al. (2001), nos gatos afetados pela doença, o mediastino cranial (incluindo a zona do timo) e o parênquima dos linfonodos mesentéricos estão frequentemente afetados por processos granulomatosos necrosantes. Em geral, o tecido linfóide demonstra depleção dos linfócitos T, incluindo involução e mesmo atrofia do timo.

As lesões no SNC se concentram nas meninges e epêndima, estendendo-se também para o tecido nervoso subjacente, cérebro, medula espinhal ou nervos periféricos (KENT, 2009; PEDERSEN, 2009). O mais frequentemente observado a olho nu são alterações nas leptomeninges (pia-máter + aracnóide): espessamento e bandas brancas (MAXIE, 2007) ou apenas hiperemia da superfície (ADDIE & JARRET, 2006). Ocasionalmente hidrocefalia ou siringomielia podem resultar de endimite (MAXIE, 2007).

Em gatos com a forma não exsudativa da PIF podem ser observados focos inflamatórios, como os já descritos, nas cavidades torácica e abdominal e/ou exclusivamente nos olhos e SNC (MAXIE, 2007; PEDERSEN, 2009).

No exame histopatológico, o principal achado são os piogranulomas, que constituem uma forma particular de vasculite/flebite (KIPAR et al., 2005; PEDERSEN, 2009). Os piogranulomas são constituídos por um agregado central de macrófagos rodeado por um exsudado inflamatório contendo principalmente neutrófilos e macrófagos e uma pequena quantidade de plasmócitos e linfócitos T, adjacente a pequenas veias (KENNEDY, 2009; PEDERSEN, 2009; SHARIF et al., 2010). No SNC se observa os infiltrados perivasculares piogranulomatosos típicos com macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plasmócitos nas meninges cerebrais e da medula espinhal, plexo coróide, epêndima e espaços perivasculares (MAXIE, 2007; TIMMANN et al., 2008; KENT, 2009).

A ressonância magnética também é um exame útil para confirmar a presença de doença inflamatória no SNC (PEDERSEN, 2009). A localização das lesões, podem ser indicadas pelo LCR, o que pode ajudar a diferenciar PIF de outras doenças inflamatórias (NEGRIN et al., 2007). Nos gatos com PIF, nota-se uma dilatação ventricular à RM, por obstrução ao fluxo do LCR, secundário ao envolvimento das meninges e epêndima, que pode também provocar o aumento da pressão intracraniana e herniação cerebelar através do forame magno e captação do meio de contraste pelo epêndima (NEGRIN et al., 2007).

A conjugação da presença de lesões fibrosas e granulomatosas nas superfícies serosas com derrames ricos em proteína nas cavidades orgânicas, vasculite/perivasculite granulomatosa e/ou lesões piogranulomatosas com distribuições variáveis em vários órgãos são consideradas diagnóstico de PIF (ADDIE & JARRET, 2006; NORRIS, 2007).

## 2.4 TRATAMENTO

Segundo Little (2015), o tratamento tem como foco duas áreas: a resposta imune ou sua modulação. Em geral, a primeira envolve a administração de fármacos imunossupressores, para inibir a resposta imune, enquanto a última tenta acelerar a resposta mediada por células com a administração de citocinas como a interferona. A imunossupressão pelo uso de prednisolona ou ciclofosfamida às vezes resulta em progressão mais lenta da doença, mas não promove cura. Antibióticos não se justificam, a menos que ocorra neutropenia como resultado do tratamento com fármacos citotóxicos. Bom suporte nutricional e evitar fatores estressantes também são recomendados.

Raramente é necessário isolar um gato com PIF de outros felinos da casa, em particular se os outros forem adultos saudáveis. A transmissão da PIF diretamente de um gato para outro é exceção, não a regra. O isolamento de um filhote ou gato jovem já doente só serve como outro fator estressante que pode prejudicar ainda mais a resposta imune.

### ***Interferon***

Embora o interferon recombinante felino e humano tenha mostrado inibir a replicação do coronavírus *in vitro*, estudos *in vivo* não demonstraram qualquer efeito no tempo de sobrevivência ou qualidade de vida (KENNEDY & LITTLE, 2012). A interferona recombinante felina ômega se mostrou um tanto promissora de início em um pequeno ensaio clínico não controlado, mas um estudo controlado com placebo não revelou diferença estatisticamente significativa no tempo de sobrevivência dos gatos tratados com tal interferona *versus* placebo (RITZ et al., 2007).

### ***Antivirais***

Ao longo do tempo se popularizaram e ganharam mais espaço no combate a doenças virais como o HIV e o vírus da influenza humana. A ribavirina, é uma delas e tem como objetivo impedir a formação de proteínas virais, provavelmente interferindo com o processo de terminação do RNAm, é um forte inibidor do FIPV *in vitro*, mas não se mostrou eficaz *in vivo*, pois é altamente tóxico para o paciente (LITTLE, 2015).

Atualmente algumas moléculas com ação antiviral têm sido estudadas para o tratamento da PIF, entre elas está o GS-441524 que é um análogo de nucleosídeo e o GC376 que é um inibidor de protease semelhante à 3C (MURPHY, 2018). Estas medicações provaram ter um certo efeito terapêutico sobre o FPIV. Pruijssers e Denilson (2019) indicaram que uma

combinação de medicamentos anticoronavírus potentes e de amplo espectro pode aumentar a eficácia e reduzir o surgimento de resistência aos medicamentos.

Segundo Pedersen (2019) o GS-441524 é o segundo medicamento antiviral direcionado após GC376 a ser avaliado para o tratamento de gatos com PIF nos últimos dois a três anos. Essas duas drogas inibiram a replicação viral de duas maneiras muito diferentes, seja ao encerrar a transcrição do RNA viral ou ao bloquear a clivagem da poliproteína viral. As duas drogas deram resultados virtualmente idênticos em culturas de tecidos e estudos experimentais de infecção em gatos. No entanto, a eficácia contra FIPV de ocorrência natural parece maior com GS-441524 do que GC376.

GS-441524 é uma molécula pequena, análoga de nucleosídeo que exibe atividade antiviral potente contra uma série de vírus de RNA, incluindo o coronavírus e por isso tem uma maior facilidade em adentrar as células (CHO, 2012). Segundo Pedersen (2019) é um pró-fármaco de fosforamido de GS-441524 (GS-5734) que foi anteriormente estudado por inibir a replicação de vários vírus de RNA taxonomicamente diferentes e se apresentou com baixa citotoxicidade e ampla gama de linhas celulares susceptíveis.

Sheahan et al (2017), acredita que a forma ativa da molécula inibe a transcrição mediada por RNA polimerase dependente de RNA (RpRd) incorporado na transição viral nascente e causando a terminação prematura da replicação. Segundo Murphy et al (2018) a hipótese existente é de que o GS-441524 seria ativado em células felinas, atenuaria a replicação do FIPV, teria baixa citotoxicidade em células felinas in vitro e trataria os gatos PIF de forma eficaz.

Os estudos de Pedersen et al. (2019) demonstram resultados promissores. A dose utilizada foi de 2mg/kg a cada 24 horas por via subcutânea durante um mínimo de 12 semanas. No relato 83% dos gatos sobreviveram às 12 semanas de tratamento. Destes, apenas 30% voltaram a recidivar e após terem sido novamente submetidos ao protocolo de tratamento alcançaram a remissão.

O GC376 é um antiviral inibidor de protease (KIM et al, 2016). Num estudo de Pedersen et al. (2017), 30% dos gatos estudados entraram em remissão 18 meses depois de um período de tratamento de 12 semanas, em que o fármaco foi administrado subcutaneamente duas vezes por dia, neste estudo essa molécula se mostrou mais eficaz em gatos com a forma exsudativa de PIF do que na não exsudativa.

## 2.5 PREVENÇÃO E CONTROLE

A prevenção da PIF é um desafio, pois o único meio eficaz de controle é evitar a infecção com o coronavírus felino. A natureza disseminada do vírus e sua facilidade de transmissão, bem

como a existência de infecções persistentes, dificultam a prevenção em um ambiente com muitos gatos. Se um gato em uma população dessas morre de PIF, é provável que os demais já estejam infectados com o vírus circulante. A probabilidade de que outros gatos na população desenvolvam PIF não é alta, mas isso pode ocorrer, em especial se houver ligações genéticas com o gato acometido. Pode haver algum risco com a introdução de um novo gato nessa população, mas em geral não são observados novos surtos de PIF. Em gatis de criação o isolamento das gatas prenhes perto do parto e daquelas com os filhotes depois até o desmame precoce a 5 a 6 semanas tem sido recomendado, isso se destina a retardar a infecção até que o filhote esteja maior e possa eliminar mais facilmente o vírus após exposição. Uma das medidas mais importantes que pode ser utilizada em gatis de criação é manter registros completos de reprodução, já que se sabe que a suscetibilidade da PIF é hereditária, assim, não se recomenda o cruzamento contínuo de genitores, em particular machos que tiveram filhotes que desenvolveram PIF (LITTLE, 2015).

Outros meios de controle envolvem a remoção dos eliminadores crônicos da população e a vacinação, entretanto a vacinação não se mostrou eficiente em animais que já possuem anticorpos preexistentes contra o FCoV. A vacina não deve ser administrada antes da 16 semana de vida, assim sua utilidade é duvidosa em situações onde o risco é maior. Ela pode conferir alguma proteção para gatos soronegativos que entram em uma população infectada, mas atualmente não é recomendada como parte das vacinas rotineiras obrigatórias (ADDIE & JARRET, 2006; ADDIE et al., 2009).

**Quadro 2.** Métodos de controle da peritonite infecciosa felina em grandes populações.

| Métodos de controle da peritonite infecciosa felina em ambientes com vários gatos   |
|---|
| 7. Eliminar a superpopulação: não manter mais que seis gatos na criação, mantê-los em grupos estáveis   |
| 8. Manter gatos com 3 ano e mais velhos em proporção maior  |
| 9. Cuidar das caixas de areia da maneira apropriada: ter um número adequado delas, limitar a disseminação da areia e poeira, limpar as caixas regularmente, esvaziá-las e desinfetá-las 1 vez/semana  |
| 10. Ter um programa de reprodução seletivo: produzir o menor número de filhotes necessário, não usar em um programa reprodutivo qualquer macho que tenha gerado filhotes com peritonite infecciosa felina, de preferência também não usar gatas na mesma situação |

### 3. RELATO DE CASO

No dia 08 de Março de 2021, na Clínica Saúde Animal, foi atendido um paciente felino, 10 meses, fêmea, SRD, inteira, pelagem branca e amarela, pesando 1,540 kg. Ela havia sido adotada de um gatil da cidade de Goiânia - GO há 7 meses.

A paciente já havia sido atendida em 06/09/2020, com histórico de paralisia de membros pélvicos, ausência de propriocepção, reflexo de dor superficial ausente, reflexo de dor profunda preservado, após o exame físico o teste SNAP de FIV e FeLV foi realizado tendo como resultado negativo para as duas doenças. Na época a suspeita era de PIF ou uma possível compressão em canal medular, foram solicitados exames bioquímicos, entre eles relação albumina:globulina que deu 0,29 g/dL (Tabela 1), hemograma, onde o leucograma que apresentou linfopenia. Além disso, também foi solicitado um exame de tomografia, que não foi autorizado pelos tutores, e então iniciou-se o tratamento com prednisolona, 1mg/kg, BID levando a remissão dos sinais clínicos em 7 dias.

O cálculo da relação albumina:globulina consiste em retirar o valor da albumina das proteínas totais do sangue (PPT) encontrando assim o valor das globulinas, depois divide o valor da albumina pela globulina. No momento deste exame a paciente apresentava 6,52 g/dl de globulina.

**Tabela 1.** Dosagens bioquímicas do felino realizado no dia 06 de setembro de 2020.

| Testes               | Resultados | Valor de referência |
|----------------------|------------|---------------------|
| Albumina             | 1,95 g/dl  | 3,3 g/dl            |
| Creatinina até 1 ano | 1,1 mg/dl  | até 1,2 mg/dl       |
| Proteínas totais.    | 8,47       | 5,4 a 7,8 g/dl      |

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2020

**Tabela 2.** Hemograma do felino realizado no dia 6 de setembro de 2020, evidenciando linfopenia.

| Testes | Resultados | Valor de referência |
|--------|------------|---------------------|
|--------|------------|---------------------|

**SÉRIE VERMELHA**

|                     |                |                   |
|---------------------|----------------|-------------------|
| Eritrócitos         | 5,3 milhões/mL | 5 - 10 milhões/mL |
| Hemoglobina         | 11,2 g/dl      | 8 - 15 g/dl       |
| Hematócrito         | 34%            | 24 - 45%          |
| V.C.M               | 53,8 fL        | 49 - 55fL         |
| H.C.M.              | 25,9 pg        | 12,50 - 17,50 pg  |
| C.H.C.M             | 31 g/dl        | 30 - 36 g/dl      |
| Eritroblasto        | 0              |                   |
| Plaquetas           | 74             | 200 a 800 mil/mL  |
| Proteína plasmática | 9,6 g/dl       | 6,5 - 7,5 g/dl    |

**Observação: Agregação plaquetária, anisocitose e policromasia leve**

**SÉRIE BRANCA**

|                      |                         |                                 |
|----------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Células nucleadas    | 5.000 /(x103/ $\mu$ L ) | 6.000 a 17.000 (x103/ $\mu$ L ) |
| Leucócitos           | 5.000 /(x103/ $\mu$ L ) | 6.000 a 17.000 (x103/ $\mu$ L ) |
| Contagem diferencial | (x103/ $\mu$ L )        | Absoluto                        |
| Metamielócito        | 0                       | 0 (x103/ $\mu$ L )              |

|            |       |                                |
|------------|-------|--------------------------------|
| Bastonete  | 0     | 0 - 170 (x103/ $\mu$ L )       |
| Segmentado | 3.700 | 2.400- 12.750 (x103/ $\mu$ L ) |
| Eosinófilo | 300   | 60 - 1.700 (x103/ $\mu$ L )    |
| Linfócito  | 850   | 1.200 - 3.000 (x103/ $\mu$ L ) |
| Monócito   | 150   | 60 - 680 (x103/ $\mu$ L )      |
| Basófilo   | 0     | 0 - 190 (x103/ $\mu$ L )       |

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2020

No dia 26 de novembro, a paciente voltou à clínica apresentando vômitos e dor à palpação abdominal, permanecendo internada por 3 dias, em terapia intravenosa. Hemograma, bioquímicos e US foram solicitados. Nos exames, a paciente apresentou azotemia (Tabela 3) e no US apresentou aumento na dimensão renais (RE 4,19 CM e RD 4,02 cm) e hiperecogenicidade das corticais, discreta dilatação de pelve renal, com perda da arquitetura renal e estrutura hiperecogênica formadora de discreta sombra acústica posterior na vesícula urinária, medindo 0,23 cm na entrada da uretra. Durante a internação, a paciente recebeu terapia de suporte com omeprazol, ondansetrona, midazolam e prazosina, após tratamento intensivo, os exames foram repetidos e o quadro da paciente foi revertido, apresentado remissão total dos sinais clínicos e bioquímicos (Tabela 4), a paciente recebeu alta.

**Tabela 3.** Dosagens bioquímicas do felino realizadas no dia 26 de novembro de 2020, evidenciando azotemia.

| Testes     | Resultados | Valor de referência |
|------------|------------|---------------------|
| ALT        | 33 U/L     | 10 a 80 U/L         |
| Creatinina | 8,76 mg/dl | 0,8 a 1,6 mg/dl     |
| FA         | 80 U/L     | 25 a 93 U/L         |

|       |           |               |
|-------|-----------|---------------|
| Uréia | 255 mg/dl | 20 a 65 mg/dl |
|-------|-----------|---------------|

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2020

**Tabela 4.** Dosagens bioquímicas do felino realizadas no dia 29 de novembro de 2020.

| <b>Testes</b> | <b>Resultados</b> | <b>Valor de referência</b> |
|---------------|-------------------|----------------------------|
| Creatinina    | 1,15 mg/dl        | 0,6 - 1,6 mg/dl            |
| Fósforo       | 5,0 mg/dl         | 2,0 - 8,0 mg/dl            |
| Uréia         | 45 mg/dl          | 10 - 56 mg/dl              |

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2020

No dia 28 de Fevereiro, a paciente voltou para a clínica com tetraparesia, febre, levemente ictérica e anisocoria, indicando alteração de nervos cranianos. Tutora relatou que o quadro foi progressivo e que evoluiu de forma rápida, primeiro houve acometimento dos membros posteriores e após 2 dias os membros anteriores também haviam sido acometidos. Após a perda dos movimentos nos 4 membros a tutora levou a paciente até a clínica e após avaliação, no exame bioquímico se obteve o resultado de 0,34 g/dl da relação albumina:globulina e a globulina apresentava um valor de 6,94 g/dl. A paciente iniciou tratamento com prednisolona 2 mg/kg SID e foi encaminhada para consulta neurológica.

**Tabela 5.** Dosagens bioquímicas do felino realizadas no dia 28 de Fevereiro de 2021.

| <b>Testes</b> | <b>Resultados</b> | <b>Valor de referência</b> |
|---------------|-------------------|----------------------------|
| PPT           | 9,31              | 5,4 - 7,5 g/dl             |
| Creatinina    | 1,18              | 0,7 a 1,8 mg/dl            |
| Albumina      | 2,37              | 2,1 - 3,9 g/dl             |

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2020

No dia 08 de março, a paciente passou por consulta neurológica e constatou-se ataxia cerebelar, oscilações da cabeça, base ampla após manipulação, tremores musculares, andava

com mais cautela e devagar pelo consultório e tentava se esconder. Não fez reposicionamento adequado dos membros pélvicos no Teste de Posicionamento Proprioceptivo, apresentou tônus levemente aumentado nos membros torácicos, hiperpatia espinhal cervical caudal, torácica e lombossacral. Neste momento as hipóteses levantadas pela neurologista foram: Doenças infecciosas e/ou inflamatórias (PIF, FIV, FeLV, toxoplasmose e encefalomielite inflamatória), anomalia (hipoplasia cerebelar) ou degenerativa (abiotrofia cerebelar). O desmame do corticoide foi iniciado e solicitou-se ressonância magnética (RM) craniocervical, coleta e avaliação citológica completa de líquido cefalorraquidiano (LCR) com PCR para painel neurológico felino, que inclui pesquisa de Coronavírus felino (FCoV), *Cryptococcus* spp. (neoformans/gatti), *Toxoplasma gondii*, Vírus da leucemia felina (FeLV), Vírus da imunodeficiência felina (FIV), Vírus da panleucopenia felina (FPV; Parvovírus felino), parte da amostra do LCR deveria ser encaminhada para o laboratório Idexx®, que atualmente é o único laboratório que faz exame de PCR específico para o vírus da PIF. Com a retirada do corticoide houve piora nos sinais clínicos e a paciente começou a apresentar nistagmo horizontal e head tilt para a direita, além de reações posturais reduzidas (teste do saltitamento e teste de posicionamento do membro).

No momento da RM não foi possível a coleta do LCR pois a paciente apresentava aumento de pressão intracraniana (PIC) e caso a coleta fosse realizada, havia chances de herniação cerebelar, portanto o diagnóstico laboratorial de PIF não foi confirmado.

Na RM os achados foram acentuada dilatação fluída ventricular (panventriculomegalia), causando leve herniação cerebelar, compressão do cerebelo ultrapassando o limite caudal do forame magno, aumento da PIC, sugerido pela diminuição do hipersinal liquorico cerebral e meningoencefalite que são impressões comumente observados em processos inflamatórios/infecciosos causada pelo PIFV. Avaliando todo o histórico da paciente e os achados na RM, conclui-se que o quadro da paciente se tratava de PIF neurológica.

No momento da conversa com os tutores, foi ressaltado que a doença não possuía cura, mas que atualmente vem se estudando uma molécula que reduz a replicação viral e que traz possível cura para os pacientes, porém é uma medicação (GS-441524) que não é aprovada no Brasil, restando somente o tratamento paliativo e que o prognóstico era desfavorável.

De forma independente, tutores foram em busca de informações sobre a doença e conseguiram efetuar a compra da medicação. A paciente iniciou o tratamento no dia 10 de março de 2021 com a dose de 0,8 mg/kg SID, com aplicação subcutânea que é realizada pelos tutores. A paciente segue em tratamento e deve fazer o acompanhamento mensal até o final das aplicações.

Até o presente momento a paciente realizou 2 retornos, onde apresentou ganho de peso, se apresenta mais ativa, sem febre, razão A:G aumentando e leucopenia resolvida.

No retorno realizado no dia 10 de Abril a paciente se apresentou mais ativa, sem sinais de febre, com melhora no apetite e ganho de peso de 150 g. Exames de hemograma, bilirrubina, PPT e albumina foram solicitados e os resultados mostram resolução da leucopenia, diminuição nos níveis de globulina (4,21 g/dl) e aumento da razão A:G (0,58).

**Tabela 6.** Dosagens bioquímicas do felino realizadas em 10 de Abril de 2021.

| <b>Testes</b>      | <b>Resultados</b> | <b>Valor de referência</b> |
|--------------------|-------------------|----------------------------|
| <b>Bilirrubina</b> |                   |                            |
| Total              | 0,23 mg/dl        | 0,10 - 0,60 mg/dl          |
| Direta             | 0,02 mg/dl        | 0,05 - 0,30 mg/dl          |
| Indireta           | 0,21 mg/dl        | 0,01 - 0,40 mg/dl          |
| PTT                | 6,67 g/dl         | 5,4 a 7,5 g/dl             |
| Albumina           | 2,46 g/dl         | 2,1 a 3,9 g/dl             |

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2021

**Tabela 7.** Hemograma do felino realizado no dia 10 de Abril de 2021.

| <b>Testes</b>         | <b>Resultados</b> | <b>Valor de referência</b> |
|-----------------------|-------------------|----------------------------|
| <b>SÉRIE VERMELHA</b> |                   |                            |
| Eritrócitos           | 7,10 milhões/mL   | 5 - 10 milhões/mL          |
| Hemoglobina           | 10,90 g/dl        | 8 - 15 g/dl                |
| Hematócrito           | 33,50%            | 24 - 45%                   |
| V.C.M                 | 47,18fL           | 39 - 55fL                  |

|                     |            |                  |
|---------------------|------------|------------------|
| H.C.M.              | 15,35 pg   | 12,50 - 17,50 pg |
| C.H.C.M             | 32,53 g/dl | 30 - 36 g/dl     |
| RDW-CV              | 16,70%     | 14 - 19%         |
| Eritroblasto        | 0          |                  |
| Plaquetas           | 471        | 300 a 700 mil/mL |
| Proteína plasmática | 6,60 g/dl  | 6,5 - 7,5 g/dl   |

### **Hemácias Normocíticas Normocrômica**

#### **SÉRIE BRANCA**

|                      |           |                       |
|----------------------|-----------|-----------------------|
| Células nucleadas    | 7.453 /mL | 6.000 a 19.000 mil/mL |
| Leucócitos           | 7.453 /mL | 6.000 a 19.000 mil/mL |
| Contagem diferencial | mL        | Absoluto              |
| Metamielócito        | 0         | 0 mL                  |
| Bastonete            | 0         | 0 - 570 mL            |
| Segmentado           | 3.248     | 2.100 - 14.250 mL     |
| Eosinófilo           | 504       | 120 - 10.450 mL       |
| Linfócito            | 1.288     | 1.200 - 10.450 mL     |

|          |     |             |
|----------|-----|-------------|
| Monócito | 560 | 60 - 760 mL |
| Basófilo | 0   | 0 - 190 mL  |

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2020

No segundo retorno após o início do tratamento a paciente continuou apresentando sinais de melhora, a paciente seguiu ganhando peso e se alimentando bem e a cada dia vem se mostrando mais ativa, houve melhora de 90% dos sinais neurológicos. Exames de hemograma, bilirrubina, PPT e albumina foram solicitados. Nos exames se constatou diminuição nos níveis de globulina (4,47 g/dl) e aumento da razão A:G (0,68) e no leucograma não apresenta mais sinais de leucopenia.

**Tabela 8.** Dosagens bioquímicas do felino realizadas em 8 de Maio de 2021.

| <b>Testes</b>      | <b>Resultados</b> | <b>Valor de referência</b> |
|--------------------|-------------------|----------------------------|
| <b>Bilirrubina</b> |                   |                            |
| Total              | 0,10 mg/dl        | 0,10 - 0,60 mg/dl          |
| Direta             | 0,06 mg/dl        | 0,05 - 0,30 mg/dl          |
| Indireta           | 0,04 mg/dl        | 0,01 - 0,40 mg/dl          |
| PTT                | 7,51 g/dl         | 5,4 a 7,5 g/dl             |
| Albumina           | 3,04 g/dl         | 2,1 a 3,9 g/dl             |

**Tabela 9.** Hemograma do felino realizado no dia 08 de Maio de 2021.

| <b>Testes</b>         | <b>Resultados</b> | <b>Valor de referência</b> |
|-----------------------|-------------------|----------------------------|
| <b>SÉRIE VERMELHA</b> |                   |                            |
| Eritrócitos           | 8,3 milhões/mL    | 5 - 10 milhões/mL          |

|                     |            |                  |
|---------------------|------------|------------------|
| Hemoglobina         | 12,20 g/dl | 8 - 15 g/dl      |
| Hematócrito         | 36,30%     | 24 - 45%         |
| V.C.M               | 43,73 fL   | 39 - 55fL        |
| H.C.M.              | 14,69 pg   | 12,50 - 17,50 pg |
| C.H.C.M             | 33,60 g/dl | 30 - 36 g/dl     |
| RDW-CV              | 13,40 %    | 14 - 19%         |
| Eritroblasto        | 0          |                  |
| Plaquetas           | 502        | 300 a 700 mil/mL |
| Proteína plasmática | 6,60 g/dl  | 6,5 - 7,5 g/dl   |

### Hemácias Normocíticas Normocrômicas

#### SÉRIE BRANCA

|                      |            |                       |
|----------------------|------------|-----------------------|
| Células nucleadas    | 10.496 /mL | 6.000 a 19.000 mil/mL |
| Leucócitos           | 10.496 /mL | 6.000 a 19.000 mil/mL |
| Contagem diferencial | mL         | Absoluto              |
| Metamielócito        | 0          | 0 mL                  |
| Bastonete            | 0          | 0 - 570 mL            |

|            |       |                   |
|------------|-------|-------------------|
| Segmentado | 2.860 | 2.100 - 14.250 mL |
| Eosinófilo | 440   | 120 - 10.450 mL   |
| Linfócito  | 1.705 | 1.200 - 10.450 mL |
| Monócito   | 495   | 60 - 760 mL       |
| Basófilo   | 0     | 0 - 190 mL        |

Fonte: Clínica Saúde Animal, 2021

### 3. DISCUSSÃO

A PIF representa um desafio complexo de diagnóstico, pois pode manifestar-se por sinais vagos e inespecíficos como febre, anorexia, perda de peso e prostração (Addie & Jarret, 2006). Estes podem ser mesmo os únicos sinais, especialmente nos estádios iniciais de desenvolvimento da doença (HARTMANN, 2005; NORRIS, 2007; ADDIE et al., 2009). Sinais mais específicos dependem dos órgãos ou tecidos afetados pela vasculite e lesões piogranulomatosas (fígado, rins, pâncreas, baço, linfonodos abdominais, SNC, pulmões, TGI, olhos, pele e coração) (NORRIS, 2007; ADDIE et al., 2009). A paciente do presente relato apresentou sinais como paralisia de membros pélvicos, ausência de propriocepção, reflexo de dor superficial ausente, reflexo de dor profunda preservado, conforme o tratamento com prednisolona foi instituído houve melhora dos sinais clínicos, contudo com a retirada da medicação a paciente voltou a apresentar sinais de progressão da doença com sinais de ataxia cerebelar, oscilações da cabeça, base ampla após manipulação, tremores musculares chegando a apresentar head tilt.

Pereira et al. (2011) afirmam que esta doença possui características marcantes que podem ser confundidas com outras enfermidades, dificultando assim seu diagnóstico. No presente relato, a paciente apresentou sinais como febre, incoordenação, ataxia, vômitos, entre outros relatados, que são inespecíficos.

A idade também é um fato determinante da doença associada ao hospedeiro, uma vez que a maioria dos casos de PIF ocorre entre os 3 e os 16 meses (PEDERSEN, 2009), lembrando que a paciente do presente caso possuía 10 meses no momento do diagnóstico.

Segundo Pesteanu-Somogyi et al. (2006), animais que vivem ou são oriundos de grandes populações, como gatis, apresentam um maior risco para o contato do animal com o vírus, já que é um ambiente de maior estresse pelo maior número de animais, introdução regular de novos gatos, além do fato de que animais mais novos excretam vírus em maior proporção que os adultos. No presente caso, a paciente havia sido adotada há 7 meses de uma ONG da cidade de Goiânia - GO, em que, além de ser um local com uma considerável quantidade de felinos, a paciente também apresentava idade compatível com a citada na literatura, sendo adotada com 3 meses de vida.

Após os monócitos infectados liberam metaloproteinasas que enfraquecem as junções intercelulares endoteliais, permite que a diapedese e o extravasamento de plasma. Esses monócitos ainda podem se diferenciar em macrófagos ativos que liberam citocinas pró-inflamatórias, provocando o aumento da permeabilidade vascular, o que permite extravasamento de proteínas plasmáticas e a formação de exsudato rico em proteínas (HARTMANN, 2005; ADDIE e JARRET, 2006). No presente caso o extravasamento ocorreu no SNC causando os sinais neurológicos pela compressão e pelo acúmulo de líquido que ali estava.

A linfopenia é outro ponto importante no diagnóstico da PIF, quando realizado leucograma do paciente infectado é notável a depleção dos linfócitos T. De fato, uma contagem normal destes linfócitos têm um alto VPN para a PIF (DE GROOT-MIJNES et al, 2005; ADDIE et al., 2009). A paciente apresentou linfopenia no leucograma realizado no dia 06 de setembro, sendo sugestivo da apoptose dos linfócitos causada pela liberação de citocinas e TNF durante a replicação viral.

A determinação da razão A:G é uma ferramenta de diagnóstico útil, especialmente quando feito no derrame (ADDIE & JARRET, 2006), tendo maior valor diagnóstico que as PT séricas ou a concentração de  $\gamma$ -globulinas no sangue isoladamente (ADDIE et al., 2009), pois não só o aumento da produção de  $\gamma$ -globulinas, mas também a diminuição da albumina, são características da PIF (HARTMANN, 2005). A diminuição da albumina sérica está geralmente associada à diminuição de produção por insuficiência hepática ou feedback negativo pelas globulinas, e/ou à perda de proteína por glomerulopatia, secundária à deposição de complexos imunes, nos derrames durante vasculite ou por enteropatia exsudativa (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009). O valor ótimo do razão A:G é de 0,8 (HARTMANN et al., 2003; ADDIE et al., 2009). Assim sendo, se o gato doente tiver um ratio  $<0,8$  a probabilidade de ter PIF é elevada (Valor Preditivo Positivo [VPP] de 92%), enquanto se a razão for  $>0,8$  é provável que não tenha a doença (Valor Preditivo Negativo [VPN] de 61%) (HARTMANN et al., 2003;

ADDIE et al., 2009). No caso da paciente, houve o aumento das globulinas e diminuição da albumina durante o processo de replicação viral. Ao longo do tratamento com GS esses valores começaram a normalizar, pela queda na taxa de replicação viral que a medicação induz.

As lesões da PIF no SNC centram-se nas meninges e epíndimas, estendendo-se também para o tecido nervoso subjacente, cérebro, medula espinhal ou nervos periféricos (KENT, 2009; PEDERSEN, 2009). A RM é útil para confirmar a presença de doença inflamatória no SNC indicada pelo LCR (PEDERSEN, 2009), permitindo a localização das lesões, o que pode ajudar a diferenciar PIF de outras doenças inflamatórias (NEGRIN et al., 2007). Nos gatos com PIF, nota-se uma dilatação ventricular à RM, por obstrução ao fluxo do LCR, secundário ao envolvimento das meninges e epêndima, que pode também provocar o aumento da pressão intracraniana e herniação cerebelar através do forame magno e captação do meio de contraste pelo epêndima (NEGRIN et al., 2007). O caso da paciente na RM trouxe impressões como acentuada dilatação fluída ventricular (panventriculomegalia), causando leve herniação cerebelar, compressão do cerebelo ultrapassando o limite caudal do forame magno, aumento da PIC, sugerido pela diminuição do hipersinal liquórico cerebral e meningoencefalite, sendo compatível com as impressões citadas pela literatura.

A renomegalia é uma alteração frequente, podendo ser difusa ou multifocal. O rim pode apresentar-se com ecogenicidade normal, aumentada ou diminuída ou uma zona subcapsular hipoecogénica (o diagnóstico diferencial inclui: PIF, rim poliquístico e linfossarcoma). A hiperecogenicidade difusa com boa transição córtico-medular (rim medullary sign) está descrita na nefrite granulomatosa provocada pela PIF, mas também no linfossarcoma, nefrite glomérulo-intersticial e metástases de carcinoma das células escamosas (BILLER, 2008; LEWIS & O'BRIEN, 2010). No presente relato a paciente apresentou renomegalia, com dimensões em RE 4,19 cm e RD 4,02 cm e hiperecogenicidade das corticais, indicando sinais de inflamação. Outro achado na US foi uma discreta dilatação de pelve renal, sugerindo pielectasia, que pode ser decorrente do aumento da diurese causada pela fluidoterapia IV.

Fármacos imunossupressores como os glicocorticóides e a ciclofosfamida têm sido usados na PIF, embora apenas prolonguem o tempo de vida sem alterar o seu desfecho (PEDERSEN, 2009). A prednisolona é o principal agente imunossupressor usado: é seguro, melhora o bem-estar do animal, estimula o seu apetite e suprime tanto a resposta imunitária humoral como a celular (ADDIE & JARRET, 2006). A dose recomendada é de 2 a 4 mg/kg SID por via oral (PO) com redução gradual da mesma a cada 10-14 dias, até determinação da dose mínima através da avaliação da resposta ao tratamento (HARTMANN, 2005; ADDIE &

JARRET, 2006). O tratamento inicial da paciente se deu pelo uso de prednisolona 1mg/kg BID, apresentando melhora parcial dos sinais clínicos, por diminuir a resposta imune do paciente.

Segundo o estudo de Pedersen et al (2019), os pacientes apresentaram melhora a partir de 12 horas após o início das aplicações da medicação. Febre desapareceu dentro de 12 - 36 horas, melhora diária no apetite, atividade e ganho de peso, os derrames cavitários desapareceram ao longo de 2 semanas, a icterícia foi resolvida lentamente ao longo de 2 - 4 semanas. Além disso nos aspectos laboratoriais os paciente apresentaram melhora no leucograma, sendo resolvida a linfopenia dentro de 2 semanas de tratamento, os níveis de albumina aumentaram lentamente e atingiram níveis normais em 8 semanas e a razão A:G atingiu um por volta da semana nível acima de 8 semanas de tratamento, sendo esses dois últimos considerados fortes indicativos de melhora do paciente. Após o diagnóstico da paciente, foi iniciado o tratamento com GS, na dose de 0,8 mg/kg SID, por 12 semanas, até o presente momento a paciente segue em tratamento mas já apresentou melhora de 100% dos sinais clínicos, com ganho de peso, melhora de apetite, icterícia e das alterações neurológicas melhora nos aspectos laboratoriais, como o aumento na razão A:G, que é um indicativo de melhora no quadro, além de um apresentar uma normalização no leucograma que antes se apresentava com linfopenia, provavelmente pelo processo de apoptose que essas células sofrem pela replicação viral, sendo outro indicativo de que a medicação possa atuar na diminuição da replicação do vírus.

#### **4. CONCLUSÃO**

Peritonite Infecciosa Felina é uma patologia de difícil diagnóstico e que muitas vezes nem é diagnosticada. Por possuir sinais bastante inespecíficos, a grande maioria dos médicos veterinários não especializados em medicina felina tendem a apresentar dificuldade maior quando se trata de doenças do gato tão específicas como a PIF.

No presente relato foi possível visualizar uma parte do check list que é utilizado para o diagnóstico da PIF, onde se monta um quebra cabeças e se fecha o diagnóstico. Neste caso foi possível avaliar algumas alterações que foram encontradas na paciente com o descrito na literatura.

Exames de imagem no presente relato tiveram grande importância para o diagnóstico da PIF, assim como as dosagens bioquímicas de Albumina e Globulina que possibilitaram fazer a relação entre as duas, que é um forte indício para nos levar a pensar no diagnóstico de PIF.

Neste relato foi possível avaliar de perto a eficiência da nova molécula que vem sendo estudada por diversos pesquisadores, que mesmo sem ter realizado o tratamento todo até a publicação deste trabalho, já apresentou sinais de melhoras significativas nos fazendo acreditar que em um futuro próximo a PIF possa ser curada e não mais uma sentença de morte para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

ADDIE, D. D.; JARRETT, O. **A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens.** The Veterinary Record, v. 130, n. 7, p. 133-137, 1992.

ADDIE, D. D. et al. **Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus.** Veterinary Record, v. 146, n. 15, p. 419-424, 2000.

ADDIE, D., BELÁK, S., BOUCRAUT-BARALON, C., EGBERINK, H., FRYMUS, T., GRUFFYDD-JONES, T., ... & HORZINEK, M. C. (2009). **Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management.** *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 594-604.

ADDIE, D. D.; JARRETT, O. **Control of feline coronavirus infections in breeding catteries by serotesting, isolation, and early weaning.** *Feline practice* (Santa Barbara, Calif.: 1990)(USA), 1995.

GREENE, CRAIG E. et al. **Doenças infecciosas do cão e do gato** . WB Saunders \ Elsevier Science, 2006.

ADDIE, D D.; PALTRINIERI, S; PEDERSEN, N C. **Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium.** *Journal of feline medicine and surgery*, v. 6, n. 2, p. 125-130, 2004.

WRIGHT, KN; GOMPF, RE; DENOVO JR, RC **Derrame peritoneal em gatos: 65 casos (1981-1997).** *Journal of the American Veterinary Medical Association* , v. 214, n. 3, pág. 375-381, 1999.

MURPHY, F. A. et al. **Veterinary Virology**. 3. ed. California: An Imprint Of Elsevier, 1999.

BARROS, A.R.T. **Peritonite Infecciosa Felina: Estudo Retrospectivo De 20 Casos Clínicos.** Dissertação (Mestrado) Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2014.

FOLEY, Janet E .; PEDERSEN, Niels C. **Herança da suscetibilidade à peritonite infecciosa felina em gatis de raça pura.** *Prática felina* , v. 24, n. 1, pág. 14-22, 1996.

PEDERSEN, Niels C. et al. **Significado dos mutantes do coronavírus nas fezes e tecidos doentes de gatos que sofrem de peritonite infecciosa felina.** *Vírus* , v. 1, n. 2, pág. 166-184, 2009.

RITZ, S., EGBERINK, H. & HARTMANN, K. (2007). **Effect of Feline Interferon-Omega on the Survival Time and Quality of Life of Cats with Feline Infectious Peritonitis.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1193–1197.

LITTLE, Susan E. **O Gato: Medicina Interna**. 1 Ed. Ottawa: Elsevier, 2015

ADDIE, D. D., & JARRETT, O. (2006). **Feline Coronavirus Infections.** In Greene CE (Ed), *Infectious Diseases of the Dog and Cat* , (3rd ed.) . (88-103). St Louis, Missouri: Saunders.

HARTMANN, K. (2005). **Feline infectious peritonitis**. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(1), 39-79.

NORRIS, J. (2007). **Updates in FIP: pathogenesis, diagnosis and treatment**. In *Proceedings of the 32th WSAVA Congress: Sydney, Australia*.

ADDIE, D., BELÁK, S., BOUCRAUT-BARALON, C., EGBERINK, H., FRYMUS, T., GRUFFYDD-JONES, T., et al. (2009). **Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management**. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 594-604.

PEDERSEN, N. C., SATO, R., FOLEY, J. E. & POLAND, A. M. (2004). **Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus**. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6, 83-88.

PEDERSEN, N. C. (2009). **A review of feline infectious peritonitis:1963-2008**. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11, 225-258.

PESTEANU-SOMOGYI, L. D., RADZAI, C. & PRESSLER, B. M. (2006). **Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds**. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8, 1-5

DE GROOT-MIJNES, J. D., VAN DUN, J. M., VAN DER MOST, R. G. & DE GROOT, R. J. (2005). **Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease**. *Journal of Virology*, 79: 1036-44.

KENT, M. (2009). **The cat with neurological manifestations of systemic disease: Key conditions impacting on the CNS**. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11, 395-407.

NEGRIN, A., LAMB, C. R., CAPPELLO, R. & CHERUBINI, G. B. (2007). **Results of magnetic resonance imaging in 14 cats with meningoencephalitis**. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9, 109-116.

BILLER, D. (2008). **Diagnostic Imaging: Ultrasound Case Studies in Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA**. Barcelona, Espanha.

LEWIS, K. M. & O'BRIEN, R. T. (2010). **Abdominal Ultrasonographic Findings Associated With Feline Infectious Peritonitis: A Retrospective Review of 16 Cases**. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46 (3), 152-160.

TIMMANN, D., CIZINAUSKAS, S., TOMEK, A., DOHERR, M., VANDEVELDE, M. & JAGGY, A. (2008). **Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats**. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 10, 9-15.

SHARIF, S., ARSHAD, S. S., HAIR-BEJO, M., OMAR, A. R., ZEENATHUL, N. A. & HAFIDZ MA (2009). **Prevalence of feline coronavirus in two cat populations in Malaysia**. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 1031-1034.

SHARIF, S., ARSHAD, S. S., HAIR-BEJO, M., OMAR, A. R., ZEENATHUL, N. A. & ALAZAWY, A. (2010). **Diagnostic Methods for Feline Coronavirus: A Review**. *Veterinary Medicine International*.

MAXIE, M. G. (ED.). (2007). **Pathology of Domestic Animals (Volume 2)**. (5th ed.). Philadelphia, USA: Saunders Elsevier. 290-293.

OLIVEIRA, F N de et al. **Peritonite infecciosa felina: 13 casos**. *Ciência Rural*, v. 33, n. 5, p. 905-911, 2003.

KIPAR, A., KÖHLER, K., LEUKERT, W. & REINACHER, M. (2001). **A comparison of lymphatic tissues from cats with spontaneous feline infectious peritonitis (FIP), cats with FIP virus infection but no FIP, and cats with no infection**. *Journal of Comparative Pathology*, 125, 182-191.

KIPAR, A., MAY, H., MENGER, S., WEBER, M., LEUKERT, W. & REINACHER, M. (2005) **Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis**. *Veterinary Pathology*, 42 (3), 321-30.

KENNEDY, M. A. (2009). **An update on feline infectious peritonitis**. (5th ed.). Philadelphia, USA: Saunders Elsevier. 290-293.

KENT, M. (2009). **The cat with neurological manifestations of systemic disease: Key conditions impacting on the CNS**. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11, 395-407

ULIANA, L. M. A., BRITO, H. F. V., MONTANO, P. Y., LASKOSKY, L. M., KNOPF, T. A., (2012). **Peritonite infecciosa felina**. *Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 10(35), 46-53.

MURPHY BG, PERRON M, MURAKAMI E, BAUER K, PARKY, ECKSTRAND C, LIEPNIEKS M, PEDERSEN NC. **The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies**. *Vet Microbiol*. 2018 Jun;219:226-233.

YIN Y, LI T, WANG C, LIU X, OUYANG H, JI W, LIU J, LIAO X, LI J, HU C. **A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China**. *Sci Rep*. 2021 Mar 4;11(1):5208.

MASSITEL, I L; VIANA, D B; FERRANTE, M. **Peritonite infecciosa felina: Revisão**. *PUBVET*, v. 15, p. 143, 2020.

BARRIOS PINTO, M. C. (2020). **Peritonite infecciosa felina: revisão da literatura e aspectos gerais das principais técnicas diagnósticas**. (Tese de graduação, Universidad Cooperativa De Colombia) Repositório Institucional UCC.

PRUISSERS AJ, DENISON MR. **Nucleoside analogues for the treatment of coronavirus infections**. *Curr Opin Virol*. 2019 Apr;35:57-62.

BRADSHAW JM, PEARSON GR, GRUFFYDD-JONES TJ. **A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat.** J Comp Pathol. 2004 Aug-Oct;131(2-3):112-20.

PEDERSEN, NC, KIM, Y, LIU, H. **Eficácia de um inibidor de protease semelhante a 3C no tratamento de várias formas de peritonite infecciosa felina adquirida .** J Feline Med Surg 2018 ; 20: 378 - 392

CHO, A., SAUNDERS, O. L., BUTLER, T., ZHANG, L., XU, J., VELA, J. E., FENG, J. Y., RAY, A. S., & KIM, C. U. (2012). **Synthesis and antiviral activity of a series of 1'-substituted 4-aza-7,9-dideazaadenosine C-nucleosides.** Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 22(8), 2705–2707.

WORTHING, K. A., WIGNEY, D. I., DHAND, N. K., FAWCETT, A., MCDONAGH, P., MALIK, R. & NORRIS, J. M. **Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats.** Journal of Feline Medicine and Surgery, 14(6), p. 405–12, 2012.

ROHRBACH, B. W., LEGENDRE, A. M., BALDWIN, C. A., LEIN, D. H., REED, W. M. & WILSON, R. B. **Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals.** Journal of the American Veterinary Medicine Association, v. 218, n. 7, p. 1111–1115, 2001

ROSA, B. R. T. et al. **Peritonite Infecciosa Felina.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, São Paulo, ano 7, n. 12, 2009.

HOLST, B. S; ENGLUND, L; PALACIOS, S; RENSTRÖM, L. & BERNDTSSON, L. T. **Prevalence of antibodies against feline coronavirus and Chlamydia felis in Swedish cats.** Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 8, n. 3, p. 207–211, 2006.

TIMMANN D., CIZINAUSKAS S., TOMEK A., DOHERR M.,VANDEVELDE M. & JAGGY A. 2008. **Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats.** J. Feline. Med. Surg. 10(1):9-15.

GUNN-MOORE D.A. & REED N. 2011. **CNS Disease in the cat: current knowledge of infectious causes.** J. Feline. Med. Surg. 13(11):824-836.

TP SHEAHAN , AC SIMS , RL GRAHAM , VD MENACHERY , LE GRALINSKI , JB CASE , SR LEIST , *et al.* **GS-5734** antiviral de amplo espectro inibe coronavírus epidêmicos e zoonóticos Sci. Tradução Med. , 9 ( 2017 )