

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIA ROSEANNE AMORIM
REBECA KAROLINE SILVA DE LIMA
SABRINA CELERINO DA SILVA

**PERITONITE INFECCIOSA FELINA: REVISÃO DE
LITERATURA**

RECIFE/2022

MARIA ROSEANNE AMORIM
REBECA KAROLINE SILVA DE LIMA
SABRINA CELEIRNO DA SILVA

PERITONITE INFECCIOSA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária

Professora Orientadora: Dra. Maria Luciana Menezes Wanderley Neves.

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

A524p Amorim, Maria Roseanne
Peritonite infecciosa felina: revisão de literatura. / Maria Roseanne
Amorim, Rebeca Karoline Silva de Lima, Sabrina Celerino da Silva.
Recife: O Autor, 2022.

21 p.

Orientador(a): Prof. Dra. Maria Luciana Menezes Wanderley Neves.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui referências.

1. Coronavírus. 2. Mutação. 3. Imunossupressão. 4. Infecção. I. Lima,
Rebeca Karoline Silva de. II. Silva, Sabrina Celerino da. III. Centro
Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 619

Ficha catalográfica

*Dedicamos esse
trabalho a nossos pais,
familiares, amigos e
professores*

AGRADECIMENTOS

Agradecemos em primeiro lugar a Deus por nos fazer chegar até aqui mesmo com todas as dificuldades, por ele ser nossa grande inspiração e força a todo instante nos fazendo crer no potencial para finalizar mais um ciclo mesmo com todos os obstáculos.

Agradecemos a nossa orientadora Maria Luciana Menezes Wanderley Neves por todo apoio e dedicação em reservar um tempo para ajudar e aconselhar.

Agradecemos a todos os nossos professores e coordenadores que compartilharam muito conhecimento e experiências que enriquecem o aprendizado ao longo da jornada. Todos fazem parte dessa trajetória tão importante e marcante.

Agradecemos aos nossos familiares, amigos e colegas, pois temos convicção que de alguma forma, cada um contribuiu de forma positiva para nossa evolução pessoal e profissional.

“Para estudar e tratar diversas espécies, não basta ser MÉDICO. Tem que ser MÉDICO-VETERINÁRIO” (Jhonatta Oliver)

PERITONITE INFECCIOSA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Maria Roseanne Amorim¹

Rebeca Karoline Silva de Lima¹

Sabrina Celerino da Silva¹

Maria Luciana Menezes Wanderley Neves²

Resumo: A Peritonite Infecciosa Felina (PIF) é uma doença viral, infecto contagiosa, causada pela mutação do Coronavírus Entérico Felino. Por ser uma enfermidade comum entre os felinos, sem cura e vacina disponível, objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica sobre a PIF. Para a construção deste estudo, foi realizada uma revisão de literatura com busca de artigos em plataformas de pesquisa, dentre os anos de 2017 e 2022, dos quais, após os critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados 32 artigos. A PIF pode se apresentar na forma úmida e ou seca. Os sinais clínicos são inespecíficos, mas pode-se observar perda de peso, febre, baixo desenvolvimento, inapetência e icterícia. A transmissão ocorre por via fecal-oral, transplacentária e transmamária. Os sintomas da forma seca incluem sinais oculares e do sistema nervoso central, e na forma úmida observa-se abdômen distendido com presença de exsudato. O diagnóstico é altamente complexo devido à variabilidade na apresentação clínica e à falta de métodos diagnósticos definitivos. O histopatológico de fragmentos teciduais coletados por meio da biópsia ou da necropsia permite o diagnóstico definitivo da PIF. O tratamento com imunossuppressores e inibidores da replicação viral visa atenuar a progressão da doença. Atualmente, o medicamento GS-441524 associado à terapia de suporte, tem se mostrado promissor no tratamento da PIF, porém encontra-se em fase experimental e não está legalizado no Brasil. Como a PIF não tem vacina nem cura, e seu diagnóstico é inconclusivo no animal vivo, a prevenção é a melhor maneira para evitar a infecção e a morte dos gatos.

Palavras-chave: Coronavírus. Gs-441524. Mutação. Imunossupressão. Infecção.

¹ Graduandos em medicina veterinária pelo Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA.

² Professora da UNIBRA. Doutora em Nutrição e Produção Animal. E-mail: luciana.menezes@grupounibra.com.

FELINE INFECTIOUS PERITONITIS: LITERATURE REVIEW

Maria Roseanne Amorim¹

Rebeca Karoline Silva de Lima¹

Sabrina Celerino da Silva¹

Maria Luciana Menezes Wanderley Neves²

Abstract: Feline Infectious Peritonitis (FIP) is a viral, contagious infectious disease caused by the mutation of the Feline Enteric Coronavirus. As it is a common disease among felines, without a cure and vaccine available, the objective was to carry out a bibliographical review on FIP. For the construction of this study, a literature review was carried out with a search for articles on research platforms, between the years 2017 and 2022, of which, after the inclusion and exclusion criteria, 32 articles were used. FIP can be present in wet and/or dry form. Clinical signs are nonspecific, but weight loss, fever, poor development, lack of appetite and jaundice can be observed. Transmission occurs via fecal-oral, transplacental and transmammary routes. Symptoms of the dry form include ocular and central nervous system signs, and in the wet form, a distended abdomen with the presence of exudate is observed. Diagnosis is highly complex due to variability in clinical presentation and lack of definitive diagnostic methods. The histopathology of tissue fragments collected through biopsy or necropsy allows the definitive diagnosis of FIP. Treatment with immunosuppressants and viral replication inhibitors aims to attenuate the progression of the disease. Currently, the drug GS-441524 associated with supportive therapy has shown promise in the treatment of FIP, but it is still in the experimental phase and is not legalized in Brazil. As FIP has no vaccine or cure, and its diagnosis is inconclusive in live animals, prevention is the best way to avoid infection and death in cats.

Key words: Coronavirus. Gs-441524. Mutation. Immunosuppression. Infection.

²¹ Graduate students in veterinary medicine at the Brazilian University Center – UNIBRA.

² Professor at UNIBRA. PhD in Nutrition and Animal Production. E-mail:
luciana.menezes@grupounibra.com.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PIFV	Vírus da Peritonite Infecciosa Felina
PIF	Peritonite Infecciosa Felina
FIV	Imunodeficiência Viral Felina
FeLV	Leucemia Viral Felina
FCoV	Coronavírus Felino
FECV	Coronavírus Entérico Felino
IHC	Imuno-histoquímica
IMC	Imunidade Celular Mediada Por Células
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática do antígeno viral do FCoV	14
Figura 2 - Esquema de contaminação da peritonite infecciosa felina	15
Figura 3 - Sinais clínicos sistêmicos e das patologias associadas ao PIFV. As manifestações mais comuns da PIF são coloridas em vermelho	19
Figura 4 - Peritonite infecciosa felina na forma exsudativa	20
Figura 5 - Gato adulto de pelo longo (A) e pelo curto (B) com PIF úmido, com distensão abdominal crônica	22
Figura 6 - Teste de Rivalta	24
Figura 7 - Raio X de tórax na posição laterolateral com discreta efusão.	25
Figura 8 - Imagem do Rim de um felino com peritonite infecciosa felina	25
Figura 9 - Fotografia do abdômen de um felino contendo efusão	27
Figura 10 - Necropsia, observa-se efusão na cavidade abdominal de um gato com peritonite infecciosa felina úmida e aguda.	27
Figura 11 - Apresentação da peritonite infecciosa felina na medula óssea de um gato	28

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 METODOLOGIA.....	12
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1 <i>Etiologia e Epidemiologia.....</i>	13
3.2 <i>Patogenia.....</i>	16
3.3 <i>Sinais Clínicos.....</i>	19
3.4 <i>Diagnóstico.....</i>	21
3.4.1 <i>Exame Físico.....</i>	21
3.4.2 <i>Diagnóstico hematológico.....</i>	23
3.4.3 <i>Teste de Rivalta.....</i>	23
3.4.4 <i>Exames de Imagem.....</i>	24
3.4.5 <i>Reação em cadeia de polimerase.....</i>	26
3.4.6 <i>Diagnóstico post mortem.....</i>	26
3.4.7 <i>Histopatológico e Imuno-histoquímica.....</i>	28
3.5 <i>Tratamento.....</i>	29
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

O coronavírus felino (FCoV) é um vírus que infecta membros da família *Felidae*, incluindo felinos domésticos e selvagens, seja em cativeiro ou vida livre. O FCoV pertence à família *Coronaviridae*, à ordem *Nidovirales*, subfamília *Orthocoronavirinae*, gênero *Alphacoronavirus* e espécie *Alphacoronavirus*, a qual também pertencem o coronavírus canino (CCoV) e o coronavírus da gastrite transmissível dos suínos (WALKER et al., 2020).

O Virus da peritonite infecciosa felina (PIFV) resultante da mutação do FCoV, é um RNA-vírus envelopado de fita simples, frequentemente encontrado nos felinos domésticos, mas também selvagens de vida livre. A doença causada pelo PIFV pode ser classificada de duas formas: a úmida (efusiva) que se caracteriza por apresentar conteúdo exsudativo nas cavidades abdominal e torácica e a seca (não efusiva) que se caracteriza pela presença de formações piogranulomatosas nos órgãos. A peritonite infecciosa felina (PIF) efusiva pode ser definida pelo acúmulo de líquido na cavidade torácica e abdominal, ocasionada pela má perfusão sanguínea, enquanto a PIF não efusiva apresenta sinais clínicos pouco específicos como apatia e anorexia (SILVA et al., 2017).

São considerados mais predispostos os felinos jovens, com menos de três anos, animais imunossuprimidos devido à má formação ou falha do sistema imune, e gatos de raças puras (YIN et al., 2021).

Essa enfermidade pode apresentar uma grande variedade de sinais clínicos, geralmente inespecíficos, como anorexia, letargia, perda de peso, febre, alterações neurológicas e oculares (RIEMER et al., 2016; SWEET et al., 2022). Devido à disseminação sistêmica e ao desenvolvimento de vasculite imunomediada, diversos órgãos podem estar envolvidos, como fígado, rins, pâncreas, olhos e sistema nervoso central (KENNEDY, 2020).

A presença de anormalidades nos parâmetros hematológicos ou bioquímicos não é específica em gatos com PIF. Na avaliação hematológica, os sinais mais observados são anemia não regenerativa, quando a produção de eritrócitos é prejudicada, ou anemia regenerativa, quando a produção de eritrócitos pela medula óssea mantém-se normal; linfopenia; neutrofilia e trombocitopenia (SCARIOT, 2021). Na bioquímica sérica pode ser encontrado azotemia, aumento de enzimas hepáticas, hiperproteinemia, hiperglobulinemia, associada ou não à hipoalbuminemia ou hiperproteinemia (RIEMER et al., 2016).

A bilirrubinemia e a bilirrubina também são comuns em gatos com PIF, e ocorrem devido ao decréscimo na glucuronidação, o que limita a metabolização da bilirrubina e de seus derivados. Adicionalmente, o aumento da hemoglobina resultante da destruição de glóbulos vermelhos eleva os níveis de bilirrubina (LOVATO; DEZENGRINI, 2017).

O diagnóstico da PIF é considerado difícil, não havendo uma maneira simples de diagnosticá-la definitivamente (MASSITEL; VIANA; FERRANTE, 2020). Procedimentos

invasivos, como a biópsia, permite um diagnóstico mais preciso da PIF, mas os tutores, muitas vezes, optam por não realizar este tipo de exame (YIN et al., 2021). Além disso, o diagnóstico definitivo é feito por meio do histopatológico obtido da biópsia ou necropsia, o que pode ser mais um motivo para a falta de um diagnóstico definitivo da doença (CARDOSO, 2022).

Devido a dificuldade no diagnóstico conclusivo, são raros os dados concretos sobre a PIF. Assim, os casos registrados na região Nordeste e em Pernambuco, estão apresentados em estudos de caso descritos em instituições e clínicas veterinárias desta região e publicados em artigos e congressos regionais (TAKANO et al., 2019).

Até o momento, considera-se que a doença não tem cura e o seu tratamento é baseado na terapia de suporte com o uso de drogas imunossupressoras, interferon, vitaminas, antibioticoterapia (em casos com infecções secundárias) e abdominocentese nos casos efusivos (MASSITEL; VIANA; FERRANTE, 2021). Novos tratamentos para a doença têm se mostrado promissores, mas ainda se encontram em fase de teste e seu uso não é legalizado no Brasil (SILVESTRE, 2022) além de não estar disponível comercialmente neste país. Portanto, a doença resulta em uma alta taxa de mortalidade, e seu prognóstico é considerado desfavorável para a maioria dos gatos (SCARIOT, 2021). Sendo a prevenção a principal forma de manter os gatos livres desta doença. Deste modo, objetivou-se fazer uma revisão de literatura sobre a peritonite infecciosa felina.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado por meio de uma busca definida a partir do assunto “Peritonite Infecciosa Felina” em uma seleção de publicações indexadas em diversas bases de dados científicos, tais como: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos acadêmicos (CAPES), Pubmed, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) utilizando como descritores isolados ou em combinação: coronavírus, Gs-441524, mutação. imunodepressão, infecção, PIFV, PIF, peritonite infecciosa felina.

Dos artigos encontrados na pesquisa foram incluídos aqueles que contemplaram o assunto, publicados em inglês ou português, bem como os artigos publicados na íntegra entre os anos de 2017 a 2022. Ao todo foram encontrados 75 artigos, onde destes 13 foram excluídos por fugir do tema, e quatro por possuir somente o resumo. Dos 58 restantes, 26 foram excluídos, por terem sido publicados antes de 2017. Ao final restaram 32 artigos que foram utilizados para construção do desenvolvimento e discussão deste estudo.

Foram excluídos da análise textos anteriores a 2017, bem como artigos que não foram publicados na íntegra e textos que não estivessem dentro da temática.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Etiologia e Epidemiologia

O coronavírus felino (FCoV) é um retrovírus do gênero *Coronavirus*, que pertence à família *Coronaviridae* e à ordem *Nidovirales*. Atualmente, o gênero coronavírus é dividido em três novos gêneros, *Alfa*, *Beta* e *Gamma Coronavirus*. Os vírus são assim classificados de acordo com a sequência de nucleotídeos, relação sorológica e seus hospedeiros naturais. Segundo O FCoV pertence ao gênero *Alphacoronavirus*, o qual inclui outros vírus, como o coronavírus da diarreia epidêmica suína (PEDV), o vírus da gastroenterite transmissível porcina (TGEV), o coronavírus respiratório suíno, o coronavírus canino (CCOV), o coronavirus NL63 humano (HCoV-NL63), o sorotipo da bronquite humana coronavírus 229E (HCoV-229E), coronavírus de coelho (RbCoV), coronavírus entérico de furão (FRECV), coronavírus sistêmico de furão (FRSCV) e coronavírus de vison (MCoV) (RIBEIRO; PASQUALI, 2020).

Segundo James et al. (2020), a infecção da maioria dos coronavírus ocorre naturalmente na espécie animal e, na maioria dos casos, é possível observar a infecção em um número limitado de espécies que estão ligadas. Pode destacar os grupos do coronavírus da seguinte forma: Grupo I conta com o vírus da gastroenterite transmissível porcina (TGEV), coronavírus respiratório porcino, coronavírus canino (CCOV), vírus da peritonite transmissível felina, coronavírus entérico felino e coronavírus humano 229E (HCoV-229E). No mesmo sentido de infecção, o Grupo II incluiu os vírus da hepatite de camundongo, coronavírus bovino, sialovírus de camundongo, coronavírus de coelho, coronavírus de peru e coronavírus humano OC43. Finalmente, o terceiro grupo inclui o vírus da bronquite infecciosa aviária.

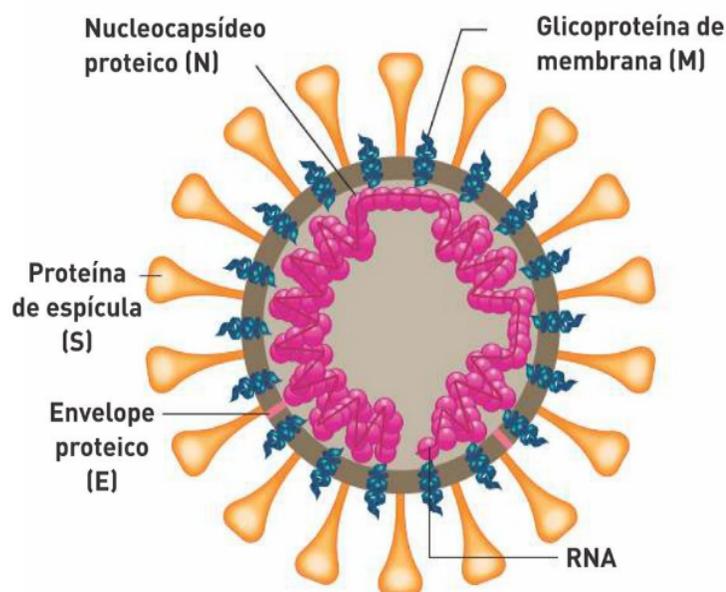
Quanto à patogenicidade, existem dois biótipos de FCoV. O biótipo mais comum é o coronavírus entérico felino (FECOV) tipo I, que causa diarreia leve em gatos. Outro biótipo é o vírus da peritonite infecciosa felina (PIFV), uma doença mortal (BUBENIKOVA et al., 2020).

Como outros vírus de RNA, os coronavírus são caracterizados por mutações frequentes em seus genomas devido a erros na RNA polimerase. O surgimento de uma cepa do FECOV mais virulenta que causa a PIF, também parece estar associada à deleção genômica. A alta frequência de recombinação é outro aspecto importante na patogênese desta doença. Segundo pesquisas, o FCoV tipo II pode se originar da recombinação entre o vírus felino (FCoV tipo I) e o coronavírus canino (CCoV) (CANUTO et al., 2017).

Na Figura 1 é possível observar a representação esquemática de antígenos virais de FCoV, que correspondem às proteínas de espícula (S), de membrana (M) e do envelope (E) que ficam ancoradas a membranas lipídicas duplicadas. Cabe ressaltar que as proteínas S e M são indispensáveis para a entradas nas células, e mutações

específicas no gene S têm sido observadas em estudos recentes, por serem importantes na transformação do FCoV em PIFV (BERLINER, 2021).

Figura 1 - Representação esquemática do antígeno viral do FCoV



Fonte: Yin et al. (2021)

De acordo com Yin et al (2021) todos os gatos são suscetíveis ao PIFV, mas a incidência é maior em animais jovens, entre 3 meses e 3 anos de idade, e em idosos. Outros fatores que influenciam o surgimento da PIF incluem estresse, suscetibilidade genética, superpopulação em casas de gatos e abrigos, comorbidades como Imunodeficiência Viral Felina (FIV) e Leucemia Viral Felina (FeLV), falha da competência imunológica (Contagem Total de Linfócitos) e uso de drogas imunossupressoras.

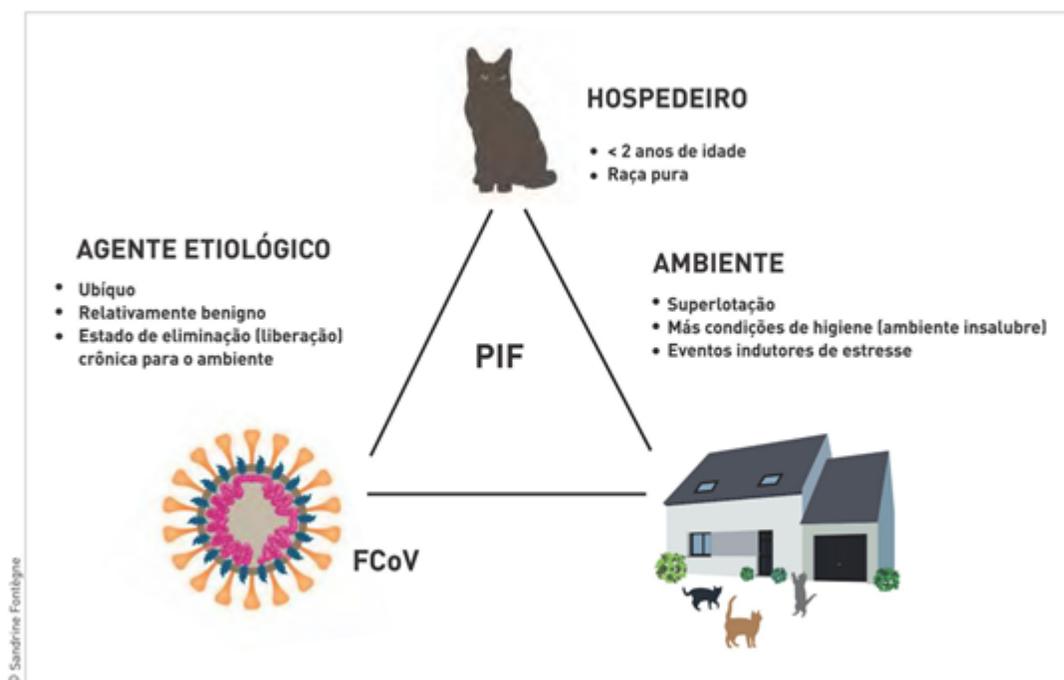
A grande maioria dos gatos domésticos que desenvolvem PIF têm entre 3 meses e 3 anos de idade, sendo que pelo menos 50% dos gatos infectados têm até 12 meses de idade. Contudo, a PIF pode ocorrer em qualquer idade, existindo um segundo pico de incidência da doença em gatos geriátricos com idade superior a 10 anos (FELTEN, 2019).

O aumento da prevalência encontrado em algumas raças pura, como: British Shorthair, Devon Rex e Abissínio, pode ser devido a uma concentração de fatores genéticos resultantes da endogamia. Já as predisposições raciais podem variar geograficamente e temporalmente, dependendo das preferências dos criadores da região, e determinadas residências onde vive o animal podem ser mais suscetíveis do que a própria raça. Os gatos de raça pura são mais propensos a vir de gatis de criação, o que por si só constitui um ambiente mais estressante devido ao maior número de animais, introduções regulares de novos gatos e reprodução frequente (PEDERSEN et al., 2022).

Em um ambiente com vários gatos, uma grande proporção desses animais passa por um ciclo de infecção e eliminação viral, recuperação e re-infecção, eliminando vírus intermitentemente em suas fezes. De acordo com o estudo, mais de 80% dos gatos

estudados vivem em gatis e excretam FECV nas fezes quando estavam assintomáticos. Portanto, é geralmente aceito que gatos assintomáticos persistentes excretam o FECV nas fezes e são a fonte mais importante de infecção (Figura 2) (ADDIE et al., 2020).

Figura 2 - Esquema de contaminação da peritonite infecciosa felina



Fonte: Berliner (2021)

Além disso, os FECoV são transmitidos pela via fecal, pois o vírus é excretado principalmente nas fezes e, raramente, na saliva ou em outros fluidos corporais. O vírus pode infectar células epiteliais intestinais após a ingestão, onde a transmissão sistêmica ocorre pela infecção de monócitos e macrófagos. A depuração fecal ocorre uma semana após a infecção e pode persistir por semanas, meses ou toda a vida do animal. Dois padrões de excreção podem ser observados: gatos que excretam vírus de forma quase contínua e intermitente, e uma pequena porcentagem de gatos que podem ser soropositivos para FCoV, mas nunca excretam vírus nas fezes, o que pode ser devido a alta imunidades destes animais (CUNHA et al., 2021).

A maior fonte de contaminação (Figura 2) desta doença ocorre através da ingestão de fezes, que pode ocorrer por meio da auto higiene ou alimentação dos felinos. Após a infecção, o vírus se replica em macrófagos e monócitos e se espalha para os órgãos através da corrente sanguínea. A eliminação do vírus pelas fezes começa uma semana após a infecção e pode durar semanas, meses ou mesmo toda a vida, de forma intermitente ou contínua. A partir do momento em que um gato é infectado, com PIFV, podem viver até cerca de dois meses em sua forma úmida. Já os gatos com PIF seca podem viver até um ano com boa qualidade de vida (JAIMES et al., 2020).

A PIF é uma doença rara associada a altos níveis de exposição ao FCoV em gatos. Isso, juntamente com outras observações, sugere que a maioria das infecções pelo FCoV que ocorrem naturalmente com o biótipo FECoV são bem comuns, enquanto

infecções com variantes do vírus da PIF são relativamente incomuns. Nessa área, predomina o biótipo I, responsável por 80 a 90% das infecções virais (MASSITEL; VIANA; FERRANTE, 2020).

Pesquisas sorológicas mostram que tipicamente 25% a 40% dos gatos domésticos são soropositivos para FCoV, aumentando para 80% a 100% em grandes criações de gatos que vivem em gatis (CASAGRANDE; MACHADO, 2016). Apesar dos altos níveis de exposição ao FCoV em populações felinas, a PIF continua sendo uma doença relativamente rara. Este fato, juntamente com outras observações, sugere que a maioria das infecções por FCoV que ocorrem naturalmente são provavelmente do biótipo FECoV, enquanto os biótipos do PIFV são relativamente incomuns (PINTO et al., 2020).

A incidência de PIF raramente excede 10% e a taxa de letalidade se aproxima de 100%. A imaturidade do sistema imunológico torna a replicação viral menos controlada, promovendo a mutação viral. Em gatos com mais de dez anos, a doença é mais comum devido à deterioração do sistema imunológico. A PIF costuma ser fatal nos gatos com idade entre 3 e 16 meses, e a morte geralmente ocorre como um evento isolado em um gatil ou abrigo (CASAGRANDE; MACHADO, 2016). Segundo Cunha et al. (2021), além da faixa etária, a suscetibilidade étnica (persa, absina, bengala, birmanesa e himalaia), superpopulação em abrigos e gatis, desnutrição, doenças infecciosas crônicas como FeLV e FIV, e uso de drogas imunossupressoras são outros fatores predisponentes para a doença.

De acordo com Cardoso (2019), as maiores taxas de morbidade em gatos se devem ao sistema imunológico imaturo desses animais, bem como à exposição a estressores como castração, desmame, vacinações e alterações ambientais, que levam a queda da imunidade e maior susceptibilidade a infecção. Esses filhotes também podem ser portadores de patógenos como *Toxocara* spp., *Giardia* spp. e *Trichomonas* spp., que são transmitidos pela via fecal-oral, que podem, em parte, contribuir para a replicação do FCoV em macrófagos.

3.2 Patogenia

O desenvolvimento da PIF está associado a vários mecanismos imunológicos desencadeados pelo vírus no organismo hospedeiro, resultando em doença imunomediada. Dentre estes mecanismos estão: respostas imunes intensificadas e insuficientes mediadas por linfócitos T citotóxicos, levando a doenças imunomediadas; apoptose de linfócitos T aumentando a replicação viral; redução de citocinas associadas à imunidade mediada por células, como IL-10, IL-12 e IFN γ ; aumento da diferenciação de linfócitos B em células plasmáticas, aumentando assim a resposta imune humoral (JAIMES et al., 2020.; RIBEIRO; PASQUALI, 2020).

A terminologia de coronavírus felinos é usada em diversos casos e de forma bem ampla porque se refere a diferentes cepas, sorotipos I e II, biótipos entéricos e vírus da peritonite infecciosa. Considerando que, o sorotipo I possui uma proteína específica e é

o mais predominante. Já o sorotipo II veio a partir de uma recombinação entre o FCoV tipo I e o coronavírus canino. Neste sentido, tanto o FECoV quanto PIF pertencem ao sorotipo I, mas algumas cepas do PIFV são genótipos próximos ao sorotipo II, exibindo uma proteína *spike* semelhante à observada em coronavírus caninos (MENDONÇA et al., 2022).

O FCoV é um patógeno intracelular obrigatório. O FCoV pode causar desde gastroenterite transitória com diarreia autolimitada até doenças fatais em gatos. Em geral, os agentes infecciosos possuem tropismo por células, tecidos e hospedeiros. Os coronavírus têm um tropismo notável por células epiteliais do trato respiratório e do trato intestinal. No caso da PIF, o FIPV tem tropismo por enterócitos e macrófagos. Além disso, foram encontradas mutações pontuais no gene S (da proteína spike), que foram associadas a maior virulência. No entanto, não está claro se essa mutação sozinha causa a doença. Existem diferenças genômicas entre os coronavírus felinos devido a uma maior probabilidade de mutação (CUNHA et al., 2021).

Embora as causas específicas da patogênese da PIF não estejam totalmente elucidadas, várias teorias surgiram para elucidar isso, a saber, a teoria da mutação interna, a circulação de cepas virulentas e avirulentas e as respostas do sistema imunológico relacionadas às interações vírus-hospedeiro (PINTO et al., 2020).

Segundo Ribeiro et al. (2020), o FECoV difere do PIFV principalmente porque sua replicação é restrita ao epitélio intestinal, muitas vezes resultando em infecção assintomática ou diarreia autolimitada. Embora o FECoV possa passar por uma fase de viremia sistêmica associada aos monócitos, essa fase é curta e não produz transmissão sistêmica como o PIFV.

Uma vez ingerida pela via fecal-oral, o FCoV passa pelo trato gastrointestinal, é encontrado no intestino delgado onde se liga à superfície do enterócito, entra no enterócito, replica-se rapidamente no citoplasma causando a morte celular e liberando mais partículas virais, infectando os enterócitos adjacentes causando mais danos e gerando enterite. As células alvo do FECoV são os enterócitos e a patogênese é limitada ao intestino, enquanto para o PIFV as células alvo são macrófagos e ocorre doença sistêmica (JAIMES et al., 2020).

O PIFV se replica nas células epiteliais das vias aéreas superiores da orofaringe, onde os anticorpos antivirais são produzidos e o vírus é capturado pelos macrófagos. Nos monócitos/macrófagos, o vírus é transportado por todo o corpo, localizando-se em várias paredes venosas e locais perivasculares (CAMPÊLO, 2019).

O PIFV se replica eficientemente em monócitos e macrófagos, permitindo a disseminação sistêmica e o desenvolvimento de PIF. A disseminação linfática permite nova replicação e aumento da viremia no endotélio de veias e capilares, induzindo assim uma resposta imune visando a eliminação do vírus. Esse processo leva a uma forte resposta inflamatória que, posteriormente, leva à vasculite piogranulomatosa sistêmica, na qual macrófagos infectados e complexos antígeno-anticorpo se depositam no endotélio capilar, gerando inflamação perivascular e produzindo derrames

peritoneais e pleurais de intensidades variadas, determinado pelo sistema imunológico (KENNEDY, 2020).

Independentemente da alteração na origem da patogênese do vírus, o PIFV, uma vez estabelecido, apresenta tropismo pelos monócitos. Este monócito infectado libera citocinas TNF- α e IL-1 estas citocinas estimulam excessivamente a expressão de adesinas nas células endoteliais e, quando o monócito infectado entra em contato com estas adesinas, ele começa a aderir ao endotélio (RIEMER et al., 2016).

Os fatores do hospedeiro que contribuem para o desenvolvimento da PIF incluem características imunológicas, determinadas pela variabilidade das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), o tipo de citocinas secretadas após a infecção e outras características das respostas imunes mediadas por células (CMI). A maioria dos gatos com PIFV são capazes de montar uma resposta humoral significativa ao vírus, no entanto, eles não exibem uma resposta imune mediada por células eficazes. Estresse e co-infecções, como o FELV e o FIV, têm sido descritos como possíveis fatores que aumentam o risco de PIF e desencadeiam a progressão da doença (PINTO et al., 2020).

Segundo Scariot (2021), diferentes fatores de interação entre hospedeiro e patógeno também influenciam a prevalência da doença e suas manifestações clínicas, como tempo de exposição ao vírus, suscetibilidade genética, competência imunológica, estresse e infecção concomitante pelo FELV e FIV.

O mecanismo pelo qual os gatos desenvolvem PIF não é claro. A imunidade humoral não parece ser importante na prevenção da infecção pelo PIFV, mas pode estar envolvida no desenvolvimento da doença. No entanto, os felinos são conhecidos por serem protegidos por anticorpos maternos, portanto, pode ocorrer alguma proteção humoral. Acredita-se que a imunidade humoral associada à secreção de IgA seja importante na prevenção da infecção inicial das células epiteliais (MENDONÇA et al., 2022).

Segundo Pedersen (2022), o aparecimento da doença e as diferentes formas clínicas (exsudativas ou não exsudativas) dependem da eficiência da imunidade celular. Se uma forte resposta imune celular ocorrer logo após a infecção, a replicação viral é controlada e a doença não ocorre. Portanto, a PIF exsudativa ocorre quando uma forte resposta imune humoral é acompanhada por uma resposta imune celular fraca ou inexistente; e a forma não exsudativa ocorre quando há forte imunidade humoral acompanhada por uma resposta imune celular intermediária.

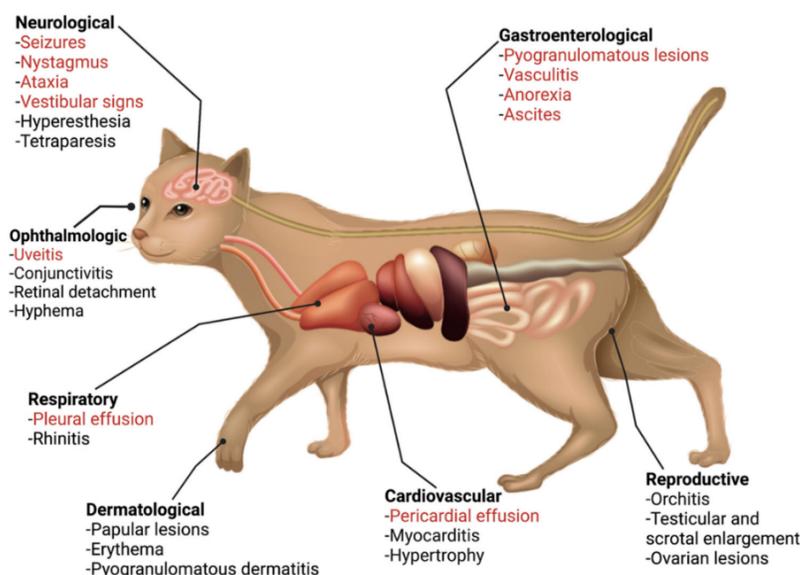
Como mencionado anteriormente, a imunidade humoral parece aumentar a probabilidade de desenvolvimento da doença. Os anticorpos específicos do antígeno de PIF estão envolvidos em dois processos imunológicos distintos. No primeiro processo a infecção depende de anticorpos aprimorada (ADEI), e estes anticorpos anti-FCoV promovem a entrada viral nos macrófagos formando complexos anticorpo-vírus que são absorvidos pelo dispositivo de monócitos/macrófagos não infectados. Este aumento da infecção mediado por anticorpos é pontual para anticorpos felinos e macrófagos felinos (CUNHA et al., 2021).

3.3 Sinais Clínicos

A peritonite infecciosa felina apresenta duas formas clínicas, exsudativa e não exsudativa, também conhecida como úmida e seca. As duas formas raramente ocorrem simultaneamente, a menos que a forma seca se torne úmida durante a transição do estágio final de uma doença crônica, ou a forma úmida se torne seca no início da doença (SCARIOT, 2021).

O início dos sinais clínicos pode preceder eventos estressantes para o animal, como adoção e conseqüentes mudanças ambientais, mudanças na hierarquia social, trauma ou castração (YIN et al., 2021). Os primeiros sinais clínicos relatados podem ser diarreia, espirros ou tosse (Figura 3) nas últimas semanas, bem como a exposição a gatos infectados por PIFV, principalmente de ninhada única (LOVATO; DEZENGRINI, 2017).

Figura 3 - Sinais clínicos sistêmicos e das patologias associadas ao PIFV. As manifestações mais comuns da PIF são coloridas em vermelho



Fonte: Sweet et al. (2022)

Os cinco sinais mais comuns em gatos com PIF, independentemente da forma clínica e frequência, são letargia, perda de apetite, inchaço dos gânglios linfáticos abdominais, perda de peso, febre e deterioração da pelagem. Esses sinais podem ocorrer rapidamente em uma semana ou mais, ou existir por semanas ou até meses antes do diagnóstico ser feito. Gatos com PIF úmida tendem a ter um curso mais rápido da doença do que gatos com PIF seca, e atrasos no desenvolvimento são comuns em gatinhos, especialmente aqueles com doenças crônicas (PEDERSEN, 2022).

A apresentação típica da PIF é a partir do derrame abdominal e/ou pleural, além disso, a PIF ocorre em muitos sistemas do corpo e é semelhante às manifestações extrapulmonares do COVID-19. A característica mais semelhante das duas doenças é a disfunção endotelial. A vasculite é uma marca registrada da patologia da PIF,

caracterizada por edema e infiltração perivascular, degeneração da parede do vaso e hiperplasia endotelial (YIN et al., 2021).

Clinicamente, o paciente apresenta piora progressiva, febre intermitente não responsiva a anti-inflamatórios, inapetência e emagrecimento, ascite envolvendo os órgãos do abdome e dispneia na presença de derrame pleural. Os achados laboratoriais incluem linfopenia e neutropenia, e anemia ou policitemia podem estar presentes. Um achado comum é o aumento da proteína plasmática devido ao aumento da gamaglobulina, o que indica uma resposta hiper imune ao vírus. Portanto, na maioria dos casos, a relação albumina/globulina (A/G) é reduzida, o que é útil para o diagnóstico. Por causa do alto teor de proteína, o derrame (líquido ascético) geralmente é amarelado a marrom e geralmente é espesso e mucoso (RUBIO; CHAVERA, 2018).

Pode-se destacar a PIF exsudativa como a forma aguda da patologia, que aparece 4 a 6 semanas após uma infecção ou evento estressante. Esta forma da PIF ainda se caracteriza por derrame na cavidade, principalmente no peritônio, de coloração amarelada, transparente a turvo e viscoso (Figura 4), e manifesta-se como distensão abdominal e dispneia. É importante ainda destacar que, a forma exsudativa da doença também pode ser caracterizada por uma vasculite causada por imunocomplexos, caracterizada por perda de líquido nas cavidades pleural e intraperitoneal, combinada com desenvolvimento purulento em um ou mais tecidos (geralmente rins, fígado, intestinos), granuloma ou lesões granulomatosas associadas (UZAL; PLATTNER; HOTETTER, 2016).

Figura 4 - Peritonite infecciosa felina na forma exsudativa



Fonte: Uzal, Plattner e Hotetter (2016)

Por outro lado, na forma não exsudativa, a PIF apresenta-se principalmente com lesões granulomatosas piogênicas, no parênquima do órgão, sinais neurológicos e oculares são observados na maioria dos casos de PIF seca. Desta forma, a PIF é muito difícil de diagnosticar devido a sintomas clínicos ambíguos, variáveis e inespecíficos. Os sinais mais comuns são perda de peso, apetite, letargia e febre intermitente, que não melhora com o uso de antibióticos. Dependendo do órgão ou tecido afetado pelas lesões vasculíticas e piogranulomatosas, os gatos podem apresentar sinais mais

específicos, associados a fígado, baço, pâncreas, rins, linfonodos abdominais, pulmões, sistema nervoso central, coração, trato gastrointestinal, olhos e relacionados à pele (MENDONÇA et al., 2022).

No entanto, alguns gatos podem não apresentar sinais clínicos e permanecer alertas, com apetite normal e uma boa pontuação corporal, mas alguns gatos podem apresentar sintomas como polidipsia e poliúria, que podem ser resultado de febre (CARDOSO, 2022).

Como a PIF é uma doença sem sintomas clínicos específicos, é necessário o diagnóstico diferencial e a exclusão de outras doenças como peritonite séptica, toxoplasmose, empiema, colangite, tumores (principalmente baço, fígado ou linfoma gastrointestinal), pancreatite, micoses sistêmicas, retrovírus, glomerulonefrite e pneumonia bacteriana (SCARIOT, 2021).

3.4 *Diagnóstico*

O diagnóstico da PIF é difícil devido à variabilidade na apresentação clínica e na latência. O diagnóstico é baseado na história, sinais clínicos e exames laboratoriais. A PIF possui vários métodos diagnósticos que podem ser interpretados em conjunto, como exames hematológicos e bioquímicos; análise de derrames peritoneais/pleurais pelo teste de Rivalta; eletroforese de proteínas do fluido luminal; imunocitoquímica; técnicas de imagem; testes sorológicos como imunofluorescência e ELISA; e detecção molecular por RT-PCR e RT-qPCR (CARDOSO, 2022).

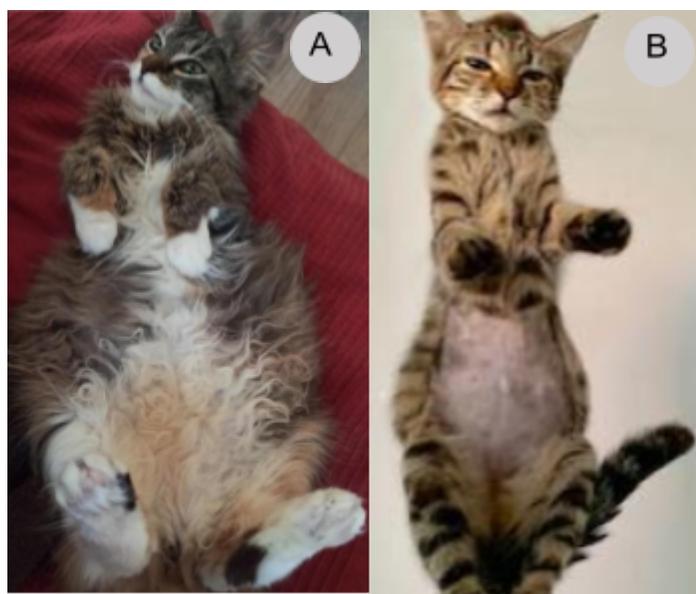
Na forma não exsudativa, a PIF apresenta-se principalmente com lesões granulomatosas piogênicas, no parênquima do órgão, sinais neurológicos e oculares são observados na maioria dos casos de PIF seca. Desta forma, a PIF é muito difícil de diagnosticar devido a sintomas clínicos ambíguos, variáveis e inespecíficos. Os sinais mais comuns são perda de peso, apetite, letargia e febre intermitente, que não melhora com o uso de antibióticos. Dependendo do órgão ou tecido afetado pelas lesões vasculíticas e piogranulomatosas, os gatos podem apresentar sinais mais específicos, associados a fígado, baço, pâncreas, rins, linfonodos abdominais, pulmões, sistema nervoso central, coração, trato gastrointestinal, olhos e relacionados à pele (MENDONÇA et al., 2022).

3.4.1 *Exame Físico*

De acordo com Pedersen (2022), um exame físico completo deve incluir peso corporal e temperatura, estado da pelagem e da carne, palpação manual do abdome e dos órgãos abdominais, avaliação da função cardíaca e pulmonar e exame rápido dos olhos e do sistema neurológico. Uma forte suspeita de derrame no abdômen ou no tórax pode justificar a aspiração confirmatória e até mesmo uma análise interna de fluidos como parte do exame inicial.

No exame físico de gatos com PIF efusiva, observa-se distensão abdominal (Figura 5), que pode causar dor e desconforto, e a percussão pode facilmente induzir uma onda de líquido. Na presença de derrame pleural, os gatos apresentam dispneia, respiração bucal, falta de ar e cianose das mucosas. Em caso de derrame pericárdico, pode-se observar batimentos cardíacos diminuídos na ausculta, com possíveis alterações no eletrocardiograma (ECG) e ultrassonografia (ADDIE et al., 2020).

Figura 5 - Gato adulto de pelo longo (A) e pelo curto (B) com PIF úmido, com distensão abdominal crônica



Fonte: Pedersen (2022)

A maioria dos gatos com PIF seca tem sinais da doença limitados ao abdômen e/ou tórax na apresentação. As características clínicas mais comuns da PIF seca são palpáveis ou vistas por meio de ultrassom, com massas identificáveis nos rins, ceco, cólon, fígado e gânglios linfáticos associados. Estas lesões também podem ser visualizadas na pele, olhos, passagens nasais, pericárdio e testículos como parte de uma doença sistêmica mais ampla (SCARIOT, 2021).

De acordo com Cunha et al. (2020), gatos com PIF, mesmo que raro, podem apresentar alterações cutâneas. Estas alterações são caracterizadas por lesões nodulares por flebite, levemente elevadas e bem definidas no pescoço, tórax e extremidades pélvicas.

Na PIF seca, a principal lesão ocorre no fígado, com numerosas estruturas semelhantes a placas (piogranulomas) na cápsula. Lesões mais definidas (granulomas), também em direção à superfície serosa, aparecem mais carnudas e se elevam acima da superfície. Essas lesões também se estendem para o parênquima hepático subjacente. Este é um caso em que a PIF transita entre seca e úmida (PEDERSEN, 2022).

3. 4. 2 Diagnóstico hematológico

No hemograma, pode-se observar anemia grave por sequestro de ferro, que se caracteriza então como anemia de doença crônica (normocítica normocrômica). Além disso, a neutropenia é comum, com leve ou nenhum desvio, e trombocitopenia. A hipoalbuminemia é um achado típico do hemograma devido ao aumento da globulina. Outro achado comum é a hiperbilirrubinemia (ausência de colestase e hemólise). Ureia, creatinina, ALT e FA podem aumentar devido à localização da lesão granulomatosa no órgão (ADDIE et al., 2020).

De acordo com Pedersen (2022), anormalidades em um hemograma completo e um painel básico de bioquímica sérica são importantes para o diagnóstico da PIF e o monitoramento da terapia com medicamentos antivirais.

Quadro 1 – Hemograma Completo de um animal com PIF

Valores sanguíneos e exclusão de infecção retroviral em dois gatos			
Teste	Caso 1: Siamês	Caso II: Doméstico	Valores referenciais
Hemácias	5.98	3.22	5.0-10.0 milhões/ml
Hematócrito (Ht)	30.0	15	24-45
Hemoglobina (Hb)	9.4	3.3	9.8-15.4 g/dl
Plaquetas	283	680	150-500 mil/ml
Leucócitos	13.9	52.67	5.5-19.5 mil/ml
Neutrófilos	12.2	42.13	5.5-12.5 mil/ml
bastonetes	0.14	1.58	0-0.3 mil/ml
Eosinófilos	0	0.52	0-1.0 mil/ml
Basófilos	0	0	0-0.2 mil/ml
Monócitos	0.42	4.21	0-1.0 mil/ml
Linfócitos	1.12	4.21	1.5-5.0 mil/ml

Fonte: Adaptado de Rubio e Chavera (2018)

Na contagem total de leucócitos é mais provável que apresente um quadro de leucocitose em gatos com PIF úmido. Apesar disto, não podemos descartar a possibilidade de contagem baixa de leucócitos que pode ocorrer com inflamações severas, conforme Quadro 1, e que está frequentemente associada à neutrofilia, linfopenia e eosinopenia.

3.4.3 Teste de Rivalta

No entanto, o valor preditivo positivo de qualquer um desses testes é inferior a 100% (UZAL; PLATTNER; HOTETTER, 2016). Além disso, para o diagnóstico, os sinais clínicos em animais se correlacionam com os achados do exame físico, laboratorial e de imagem (CUNHA et al., 2020).

Ainda de acordo com Yin et al. (2021) o teste de Rivalta (Figura 6) é um método simples e barato para distinguir a PIF exsudativa de não exsudativa. O tubo é preenchido com água destilada, em seguida adiciona-se uma gota de ácido acético a

98%, seguida de uma gota da amostra. Se as gotículas acumuladas se dissiparam na solução, o teste é negativo e trata-se de um transudato (líquido proveniente da redução plasmática ou aumento da pressão hidrostática); se a gota mantém sua forma, o teste é positivo e trata-se um exsudato (líquido proveniente de processos inflamatórios).

Figura 6 - Teste de Rivalta



Fonte: Cunha et al (2020)

O teste de Rivalta juntamente com os resultados dos exames hematológicos, bioquímicos e de imagem, a suspeita da PIF fica mais evidenciada. O componente do fluido que causou a reação positiva no teste de Rivalta ainda é desconhecido, mas a positividade não se deve apenas aos altos níveis de proteína (CUNHA et al., 2020).

3.4.4 Exames de Imagem

Segundo Scariot (2021), o uso de exames de imagem para auxiliar no diagnóstico da PIF é uma forma de avaliar a integridade do órgão e, em seguida, avaliar a localização da lesão no órgão acometido pela doença, podendo visualizar a presença de líquidos nas cavidades corpóreas e auxiliar na coleta do mesmo para análise adicional. Radiografias de tórax podem mostrar derrame pleural, nódulos pulmonares em gatos com pneumonia piogranulomatosa e contorno cardíaco aumentado em animais com derrame pericárdico. No abdome, as radiografias podem mostrar perda de detalhes no peritônio ou retroperitônio devido ao derrame pleural, e também podem mostrar fígado, rins e baço aumentados.

A imagem abaixo (Figura 7) se trata de raio-x realizado em posição laterolateral e ventrodorsal, que apresentou discreta efusão no tórax e alteração no pulmão indicando um padrão brônquio intersticial infiltrativo, definindo uma pneumonia.

Figura 7 - Raio X de tórax na posição laterolateral com discreta efusão.

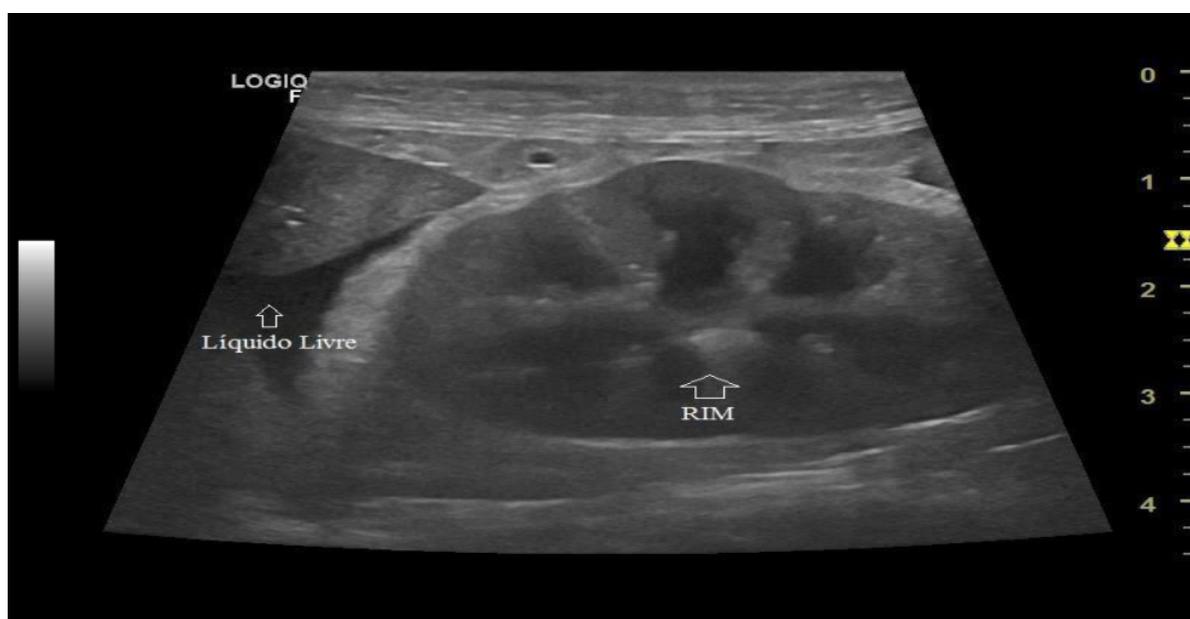


Fonte: Cunha et al. (2020)

Ainda de acordo com Cardoso (2022), exames de imagem podem identificar a integridade do órgão e também podem apresentar a presença de líquido na cavidade. Esses testes ajudam a coletar fluido, se necessário. Nas radiografias há evidência de derrame pleural e pericárdico, enquanto na ultrassonografia pode-se observar líquido peritoneal anecoico ou moderadamente ecogênico.

Nos exames de ultrassom é possível observar em animais com PIF, alterações em órgãos como rim, fígado, baço e bexiga, que podem perder a aparência e as características (CUNHA et al., 2020). Os principais achados ultrassonográficos podem ser aumento renal, contorno renal irregular e hipoecogênico subcapsular, linfadenopatia abdominal e acúmulo de líquido peritoneal ou retroperitoneal, com alterações intestinais reforçando a suspeita de PIF (Figura 8). No entanto, uma USG normal não exclui o diagnóstico de PIF (YIN et al., 2021).

Figura 8 - Imagem do Rim de um felino com peritonite infecciosa felina



Fonte: Barrocas (2018)

Observa-se, na Figura 8, a ultrassonografia do rim de um felino, com a presença de líquido livre no abdômen e derrame pericárdico discreto com tamponamento atrial direito, presença de estruturas com estruturas ecogênicas heterogêneas, possivelmente aderidas ao pericárdio, provavelmente neoplásicas (BARROCAS, 2018).

3.4.5 *Reação em cadeia de polimerase*

Segundo Silva et al. (2017), a reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) revolucionou a virologia diagnóstica, pois é usada principalmente para detecção quantitativa de vírus em amostras biológicas, no entanto, apenas identificam altas titulações para o FCoV.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é usada para detectar o vírus em diferentes amostras, como sangue, fluidos corporais, coleções de fluidos, tecidos ou fezes. Este exame tem alta sensibilidade e especificidade para o vírus, consiste na amplificação e detecção de pequenos fragmentos de DNA, que são mais bem encontrados nas fezes dos animais, mas não consegue distinguir entre os diferentes vírus do coronavírus. Gatos portadores do PIFV podem apresentar resultados sorológicos negativos devido à rápida progressão da doença (YIN et al., 2021).

Ainda segundo Pinto et al. (2020), a PCR não distingue entre cepas virulentas e avirulentas. Além disso, cepas avirulentas podem ser encontradas no sangue e tecidos de gatos sem PIF. Portanto, encontrar o vírus em outros locais que não o trato gastrointestinal não é útil para o diagnóstico.

3.4.6 *Diagnóstico post mortem*

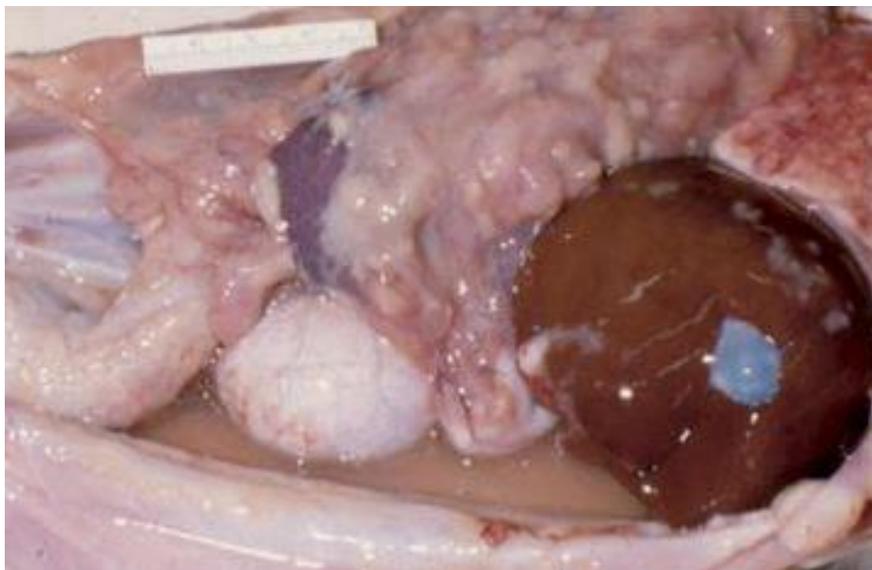
O diagnóstico *ante mortem* definitivo é um desafio, especialmente para doença não exsudativa com sintomas ambíguos e sem alterações características nos parâmetros clínicos. A forma exsudativa é mais fácil de diagnosticar, no entanto, apenas 50% dos gatos com efusão têm PIF, uma vez que outras condições também produzem efusão, como tumores hepáticos, colangite linfocítica e linfoma (KENNEDY, 2020).

A infecção por FCoV é comum, portanto, a evidência de infecção não diagnostica a PIF. Embora o diagnóstico de PIF devido ao mau prognóstico seja crítico, fazer um diagnóstico antes da morte pode ser desafiador, pois requer uma combinação de evidências obtidas durante o encaminhamento do paciente, história clínica, exame físico, exames de imagem e achados laboratoriais (ADDIE et al., 2020).

Já o diagnóstico *post mortem*, de acordo com Cunha et al. (2020), é realizado pelo exame histopatológico e pelas lesões macroscópicas encontradas durante a necropsia dos animais. No exame macroscópico da PIF úmida, um dos principais achados é a presença de derrames altamente proteicos na cavidade abdominal e/ou torácica, cuja superfície serosa pode estar recoberta por fibrina, conferindo-lhe aspecto granular e pequenas aderências (Figuras 9 e 10), omento avermelhado, edematoso e

contraído, e placas de fibrina evidentes nas superfícies do baço e nas bordas do fígado são achados da PIF (PEDERSEN, 2022).

Figura 9 - Fotografia do abdômen de um felino contendo efusão



Fonte: Greene (2006).

Figura 10 - Necropsia, observa-se efusão na cavidade abdominal de um gato com peritonite infecciosa felina úmida e aguda.



Fonte: Pedersen (2022)

Na PIF não exsudativa podem ser observados granulomas e lesões nodulares macroscópicas de coloração branca (PANEGOSSO et al., 2022). De acordo com Silva et al (2017), os granulomas aparecem como lesões nodulares brancas, creme ou amarelas na superfície serosa e em órgãos parenquimatosos como pulmão, baço, rim, pâncreas e fígado. Os piogranulomas podem aparecer como lesões miliares ou podem ter vários centímetros de diâmetro. Linfonodos inchados no tórax e/ou abdômen são achados comuns. Pode haver uma massa no intestino, ou pode haver espessamento

difuso ou focal da parede intestinal. O exame do cérebro pode revelar a presença de exsudatos fibrinosos associados às meninges, com ou sem dilatação ventricular e hidrocefalia.

3.4.7 Histopatológico e Imuno-histoquímica

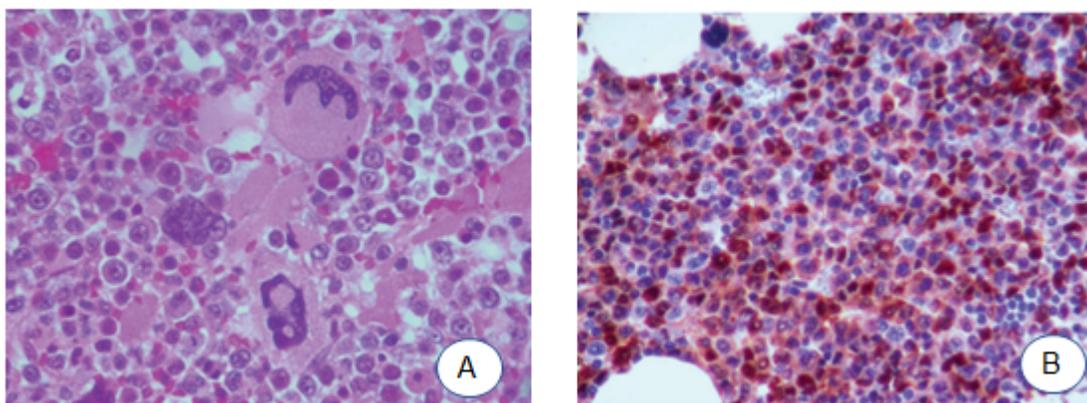
Um diagnóstico definitivo de PIF, método padrão ouro para o diagnóstico de PIF, é feito por histopatologia e imuno-histoquímica, mas um diagnóstico presuntivo pode ser baseado na história, bem como em achados clínicos, laboratoriais e de necropsia em animais com suspeita de PIF (ADDIE et al., 2020).

A histopatologia é realizada por meio da coleta de amostras de órgãos afetados com inflamação perivascular. Nesta análise, pode-se verificar inflamação piogranulomatosa em nível perivascular na presença de PIF exsudativa (RIBEIRO; PASQUALI, 2020).

A imunohistoquímica é uma técnica para detectar antígenos de coronavírus felino usando anticorpos monoclonais e policlonais específicos. O anticorpo utilizado é um "fragmento" do vírus que utiliza o citoplasma de macrófagos infectados, onde ocorre a autocoloração marrom. A partir dessa cor e das lesões observadas, pode-se fazer o diagnóstico da doença (PINTO et al., 2020).

Amostras obtidas para biópsias de tecidos relevantes são um procedimento diagnóstico valioso para identificar lesões características de PIF como inflamação piogranulomatosa e vasculite. Além disso, a PIF só pode ser diagnosticada por histopatologia e imuno-histoquímica de lesões características (Figura 11). No entanto, as biópsias de gatos com PIF são muito difíceis, por isso o resultado final é determinado *pós mortem* (CAMPÊLO, 2019).

Figura 11 - Apresentação da peritonite infecciosa felina na medula óssea de um gato



Fonte: Luz et al. (2018)

Na avaliação histopatológica da medula óssea de um gato com PIF, pode-se observar (Figura 11A) a presença de megacariócitos dislobulados e com núcleos em forma de chifre de veado. Na avaliação imuno-histoquímica (Figura 11B), evidencia-se, por meio do marcador do anticorpo monoclonal anti-antígeno mieloide, a coloração

marrom-escuro dos precursores mielóides de linhagem granulocítica, principalmente mielócitos, metamielócitos e bastonetes (LUZ et al., 2018).

3.5 *Tratamento*

Atualmente, o tratamento da PIF é baseado em cuidados de suporte que visam garantir que a vida do animal seja prolongada e sua qualidade seja mantida. No entanto, essa alternativa de tratamento só prolonga a vida do animal, dando uma sobrevida ao lado dos seus tutores. Portanto, não reduz a mortalidade pela doença, que irá evoluir para a morte dos gatos infectados, que apresentam sinais clínicos mais graves da doença como emagrecimento, perda de apetite e fraqueza (CARDOSO, 2022).

As recomendações para a prevenção e controle da doença relacionada ao PIFV são difíceis de generalizar porque muitos fatores influenciam o resultado da infecção, mas tanto o manejo quanto a vacinação podem desempenhar um papel importante. Os animais que sobrevivem por ação do medicamento tendem a apresentar os sinais clínicos que podem evoluir para a morte do animal. A eutanásia pode ser recomendada devido à baixa qualidade de vida e prognóstico ruim (SCARIOT, 2021).

Um prognóstico favorável pode ser atribuído a gatos em boas condições físicas, com apetite normal, comportamento ativo, sem sintomas neurológicos e sem doença concomitante, como FeLV (ADDIE et al., 2020).

O tratamento pode ser feito de três formas: a primeira é com drogas que atuam inibindo a replicação viral; a segunda é baseada no uso de drogas imunomoduladoras, por meio de citocinas como os interferons, que atuam suprimindo aspectos importantes da resposta inflamatória e promovendo a produção de células e um aumento nas respostas mediadas. Embora o sucesso dessa abordagem dependa da associação com certos medicamentos antivirais. Finalmente, o terceiro tratamento envolve o uso de drogas que causam imunossupressão do sistema imunológico em gatos com PIF (CARDOSO, 2022).

Atualmente, há mais de uma abordagem para o tratamento da PIF, combinando drogas imunomoduladoras com drogas imunossupressoras e antivirais para controlar a eficácia dos tratamentos prescritos para proteger a segurança do animal. Além disso, de acordo com James et al. (2020) para o tratamento baseado na imunossupressão, as drogas comumente utilizadas são a prednisolona ou a ciclofosfamida (PANEGOSSI et al., 2022).

A prednisolona é a mais eficaz porque estimula o apetite e melhora a condição do animal. A droga suprime as respostas imunes humoral e celular e deve ser administrada por via oral na dose de 2-4 mg/kg SID, diminuindo a cada 10-14 dias até que a dose ideal para o animal seja alcançada e isto é estabelecido por uma resposta estável ao tratamento (SCARIOT, 2021).

Segundo Sweet et al. (2022), alguns gatos melhoram temporariamente com medicação paliativa, incluindo cuidados de suporte (por exemplo, fluidoterapia) e altas doses de corticosteróides em combinação com outros medicamentos

imunossupressores, como clorambucil ou ciclofosfamida. Os corticosteroides e essas drogas citotóxicas não têm efeito sobre o vírus, mas devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, são capazes de controlar a disseminação da resposta inflamatória imunomediada que ocorre na PIF. No entanto, essas drogas afetam negativamente a imunidade celular mediada por linfócitos T e macrófagos e, portanto, também têm potencial para promover infecção viral. Se nenhuma resposta ao tratamento for observada nas primeiras 2 a 4 semanas, o tratamento deve ser considerado ineficaz e deve ser modificado ou descontinuado. Em caso de resposta positiva, o tratamento deve ser continuado indefinidamente.

Com o desenvolvimento das recentes pesquisas, gradualmente foram encontrados avanços no tratamento da PIF, tais como estudos sobre GS-441524 e GC3766-9,16. Mas os efeitos colaterais destas duas drogas não são claros, e não podem ser usados para tratamento clínico imediatamente (DELAPLACE et al., 2021).

O GS-441524 é um análogo de nucleosídeo que atua como um inibidor de RNA polimerase dependente de RNA (RdRp) projetado para interromper o processo de replicação do genoma viral. O GS-441524 é uma pequena molécula com potente atividade antiviral contra uma variedade de vírus de RNA, incluindo o coronavírus felino (KENNEDY, 2020).

Estudos *in vitro* mostraram que o análogo de nucleosídeo GS-441524 inibe completamente a replicação do PIFV em células renais felinas Crandell-Rees (CRFK) e macrófagos peritoneais de felinos naturalmente infectados em concentrações $\geq 1\mu\text{M}$ *in vitro* e sem toxicidade detectável a 100 μM . Estudos *in vivo* também mostraram resultados promissores, tanto em infecções experimentais quanto naturalmente adquiridas, nos quais os animais apresentaram remissão dos sintomas clínicos alguns dias após o início do tratamento (SPOLTI, 2021).

Além disso, o uso da molécula foi associado a efeitos colaterais mínimos, onde reações cutâneas locais e desconforto após a injeção foram as únicas reações adversas clinicamente relevantes. Além disso, foi observado um aumento significativo na taxa de sobrevivência desses animais (RIBEIRO; PASQUALI, 2020).

Dado o sucesso potencial do GS-441524 no tratamento de gatos com PIF, muitos donos de gatos tratam seus animais de estimação de forma independente com medicamentos não licenciados no Brasil, como o GS-441524. Um estudo recente realizou uma pesquisa com tutores tentando tratar a PIF com este medicamento e contabilizou que 54% deles acreditavam que seus gatos haviam sido curados da PIF, e a maioria dos animais tratados estavam vivos nas 12 semanas de monitoramento. O estudo destaca os benefícios potenciais do medicamento GS-441524, mas muitas preocupações permanecem sobre o uso generalizado desses tratamentos não licenciados no Brasil, incluindo o surgimento de cepas potencialmente resistentes a medicamentos (DELAPLACE et al., 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho demonstra a importância do conhecimento da peritonite infecciosa felina devido ao seu rápido curso clínico, alta mortalidade e difícil diagnóstico.

Outro ponto importante que deve ser considerado é que a infecção pelo coronavírus felino tem alta taxa de transmissão em ambientes onde os animais se reúnem, como abrigos ou casas de gatos.

Contudo, a Peritonite Infecciosa Felina segue como um desafio para o médico veterinário devido ao alto grau de dificuldade no diagnóstico da doença, sendo o médico veterinário primordial para a realização da anamnese junto a exames complementares que visam chegar próximo ao diagnóstico da PIF. Além disso, os avanços relacionados ao diagnóstico e tratamento da doença é advindo de pesquisas e estudos realizados por médicos veterinários, tornando estes profissionais ainda mais importantes para os cuidados dos animais com esta patologia.

Portanto, a necessidade de avanços na detecção do PIFV e nas possibilidades de diagnóstico e tratamento demonstra a importância de mais pesquisas em técnicas genômica e de biologia molecular para entender a patogênese da doença, fornecendo ferramentas para facilitar o diagnóstico e o tratamento precoces, bem como na redução das fatalidades da doença.

REFERÊNCIAS

- ADDIE, D. *et al.* Rapid Resolution of Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis Uveitis with an Oral Adenosine Nucleoside Analogue and Feline Interferon Omega. **Viruses**, France, v. 12, n.11, p. 1216, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/19994915/12/11/1216>. Acesso em: 01 out. 2022.
- BARROCAS, Lilian Bastos. **Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) peritonite infecciosa felina (PIF): relato de caso. 2018.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal Rural De Pernambuco. (Curso – Medicina Veterinária). Prof.^a Dr.^a Daniela Maria Bastos de Souza. Disponível em: <http://repository.ufrpe.br/handle/123456789/899>. Acesso em: 12 Nov. 2022.
- BERLINER, E. A. Peritonite Infecciosa Felina. **Revista Royal Canin**. Ed nº 29.1. 2021. Disponível em: <https://vetfocus.royalcanin.com/pt/issues/publica%C3%A7%C3%B5es-regulares/gatos-filhotos-e-adultos-jovens>. Acesso em: 20 out. 2022.
- BUBENIKOVA, J. *et al.* Candidate Gene Markers Associated with Fecal Shedding of the Feline Enteric Coronavirus (FECV). **Pathogens**, USA. v. 9, n. 11, p. 958, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9110958>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/11/958>. Acesso em: 29 out. 2022.
- CAMPÊLO, Thaís Seixas. **Peritonite infecciosa felina: breve revisão.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) — Universidade de Brasília, DF, 2019. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/3233>. Acesso em: 29 Out. 2022
- CANUTO, Francisco Jucélio Correia *et al.* Peritonite infecciosa felina-Relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, CE, v. 11, n. 4, p. 426-432, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20170041>. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/417>. Acesso em: 04 out. 2022.
- CARDOSO, P. S. **Peritonite infecciosa felina (PIF): revisão bibliográfica.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Fundação Edson Queiroz Universidade de Fortaleza, Minas Gerais, 2019. Disponível em: https://bibliotecadigital.uniformg.edu.br:21015/xmlui/bitstream/handle/123456789/826/TC_CardosoPietraSilvaCardoso.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 09 out. 2022.
- CASAGRANDE, T.; MACHADO, D. D. Peritonite Infecciosa Felina: Relato de dois casos clínicos. **Revista Ciência & Cidadania**, Orleans, SC, v. 2, n. 1, p. 103, 2016. Disponível em: <http://periodicos.unibave.net/index.php/cienciaecidadania/article/view/53/44>. Acesso em 12 set. 2022.
- CUNHA, R.L. B. *et al.* Evolução da peritonite infecciosa felina da forma úmida para seca: Relato de caso. **Pubvet**, Ceará, v. 15, p. 208, 2020. DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n07a866.1-9>. Disponível em: https://web.archive.org/web/20210716072143id_/http://www.pubvet.com.br/uploads/439195cb612cf830d28de8f1f5dab79f.pdf. Acesso em: 02 out. 2022.
- DELAPLACE, M. *et al.* Feline coronavirus antivirals: A review. **Pathogens**, Paris, v. 10, n. 9, p. 1150, 2021. DOI: doi.org/10.3390/pathogens10091150. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/9/1150>. Acesso em: 04 out. 2022.
- FELTEN, S. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: a Review of the Current Literature. **Viruses**, Alemanha, v. 11, p. 1068. 2019. DOI: [doi:10.3390/v11111068](https://doi.org/10.3390/v11111068). Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/11/11/1068>. Acesso em: 12 Dez. 2022.

GREENE, C. E. (2006). **Infectious diseases of the dog and cat.** (Issue Ed. 3). WB Saunders/Elsevier Science. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20053181866>. Acesso em: 11 Dez. 2022.

JAIMES, J. A. et al. A Tale of Two Viruses: the distinct spike glycoproteins of feline Coronaviruses. **Viruses**, Paris-Saclay, v. 10, n.12, p. 83. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/v12010083>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/1/83>. Acesso em: 01 out. 2022.

KENNEDY, M. A. Feline Infectious Peritonitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, USA, v. 50, n. 5, p. 1001–1011, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.002>. Disponível em: [https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(20\)30042-5/fulltext](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(20)30042-5/fulltext). Acesso em: 04 out. 2022.

LOVATO, L. T.; DEZENGRINI, R. Coronaviridae In: FLORES, E. F. **Virologia Veterinária. Virologia Geral e Doenças Víricas**. Santa Maria: UFSM. 3ª ed. p. 624-626, 2017.

LUZ, Flávia S. et al. Mielodisplasia na peritonite infecciosa felina: 16 casos (2000-2017). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Santa Maria, RGS, v. 38, p. 1638-1648, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5578>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/G4BqbpFQnPHjkSwT3xFh96v/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2022.

MASSITEL, I. L.; VIANA, D. B.; FERRANTE, M. Peritonite infecciosa felina: **Revisão. Pubvet**. Londrina, v. 15, p. 143, 2020. DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n01a740.1-8>. Disponível em: https://web.archive.org/web/20201211073412id_/http://www.pubvet.com.br/uploads/dfc302d8ba865e4584d52d9515b0aae2.pdf. Acesso em: 20 set. 2022.

MENDONÇA, M. L. M. et al. Coronavírus felino: revisão bibliográfica: Feline coronavirus: literature review. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 9, p. 63623-63643, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n9-214>. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/52384?__cf_chl_tk=fD17sJcTv2_DAXmdqFOvYDBxNxPLCbhos3oeATd2YJ0-1670799277-0-gaNycGzNCT0. Acesso em: 14 out. 2022.

PEDERSEN, N. C. **History of Feline infectious Peritonitis 1963-2022–First description to Successful Treatment**. Center for Companion Animal Health, School of Veterinary Medicine, University of California, 944 Garrod Drive, Davis, CA, 95616, USA April 17, 2022. Disponível em: https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk4586/files/inline-files/Review%20FIP%201963-2022%20final%20version%20April%202022_0.pdf. Acesso em: 22 out. 2022.

PANEGOSSI, Letícia Colin et al. Aspectos clínico-neurológicos e laboratoriais da peritonite infecciosa felina: Clinical-neurological and laboratory aspects of feline infectious peritonitis. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 5, n. 4, p. 3857-3864, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/54265>. Acesso em: 12 Dez. 2022.

PINTO, M. C. B. et al. **Peritonitis infecciosa felina: revisión de literatura y aspectos generales de las principales técnicas de diagnóstico**. Ibagué, Colombia, 2020. Asesor: Dunia Trujillo. Disponível em: http://74.208.53.179/bitstream/20.500.12494/20198/2/2020_BarriosPinto_Peritonitis_Infecciosa_Felina.pdf. Acesso em: 03 out. 2022.

RIBEIRO, L. T. et al. **Peritonite infecciosa felina: Relato de caso**. Seminário de Iniciação Científica e Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão, p. e25142-e25142, 2020. Universidade do Oeste de Santa Catarina. – Joaçaba, SC:

Editora Unoesc. Disponível em:

<https://unoesc.emnuvens.com.br/siepe/article/download/25142/14798>. Acesso em: 05 Dez. 2022.

RIBEIRO, L. T.; PASQUALI, A. K. S. Peritonite Infecçiosa Felina: Revisão De Literatura. **Seminário de Iniciação Científica e Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão**, p. e25329-e25329, 2020. Disponível em:

<https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/siepe/article/download/25329/14910>. Acesso em: 05 Dez. 2022.

RIEMER, F. et al. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 4, p. 348–356, USA. 2016. DOI:

<https://doi.org/10.1177/1098612X15586209>. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X15586209>. Acesso em: 25 set. 2022.

RUBIO, A.; CHAVERA, A. Peritonitis infecciosa felina: dos casos clínicos em Lima-Perú. **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, Lima, Péru, v. 29, n. 1, p. 381-388. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v29i1.14188>. Disponível em:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172018000100038&script=sci_arttext&lng=en. Acesso em: 20 set. 2022.

SCARIOT, A. C. **Marcadores moleculares e sua utilização no diagnóstico do vírus da peritonite infecciosa felina**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2021. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/232891>. Acesso em: 04 out. 2022.

SILVA, A. L. *et al.* **Peritonite Infecçiosa Felina (PIF) – Revisão de Literatura**. Anais Do XX Simpósio de Ciências Aplicadas da FAEF. Garça/SP: Editora FAEF, 2017.

Disponível em:

<https://www.faeef.br/userfiles/files/Anais%20FAEF%202017%20-%20Vol%2010%20-%20Medicina%20Veterinaria.pdf#page=38>. Acesso em: 16 Nov. 2022.

SILVESTRE, G. S. et al. **Relatório de estágio obrigatório supervisionado nas áreas de clínica médica de pequenos animais e clínica médica de felinos**. 2022. Trabalho Conclusão do Curso. (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Catarina. Orientador: Prof^a. Marcy Lancia Pereira. Curitiba. 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/233615>. Acesso em: 18 Nov. 2022.

SPOLTI, J. *et al.* **Relato de caso: Peritonite infecciosa felina em fêmea de 10 meses**. 2021. Trabalho Conclusão do Curso. (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Catarina. Prof^a. Dr^a. Marcy Lancia Pereira. Curitiba. 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/224101>. Acesso em: 15 Dez. 2022.

SWEET, A. N. et al. Clinical and Molecular Relationships between COVID-19 and Feline Infectious Peritonitis (PIF). **Viruses**. USA. v. 14, n. 3, p. 481, 2022. Supl. DOI:

<https://doi.org/10.3390/v14030481>. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/1999-4915/14/3/481>. Acesso em: 26 out. 2022.

TAKANO, T. et al. Antiviral activity of itraconazole against type I feline coronavirus infection. **Veterinary research**. Aomori, Japan. v. 50, n. 1, p. 1-6, 2019. Supl. DOI:

<https://doi.org/10.1186/s13567-019-0625-3>. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1186/s13567-019-0625-3>. Acesso em: 04 out. 2022.

TEKES, G.; THIEL, H.-J. Feline coronaviruses: pathogenesis of feline infectious peritonitis. **Advances in virus research**, v. 96, p. 193-218, USA. 2016. Supl. DOI: 10.1016/bs.aivir.2016.08.002. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065352716300410>. Acesso em: 12 out. 2022.

UCHIDA, C. Y. **Avaliação dos principais métodos de diagnóstico ante mortem da peritonite infecciosa felina**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista. Araçatuba, SP, 2017. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/156707>. Acesso em: 12 Dez. 2022.

UZAL, F. A.; PLATTNER, B. L.; HOTETTER, J. M. Alimentary system: Infectious and parasitic diseases of the alimentary tract. In: MAXIE, M. G. Jubb, Kennedy, and Palmer's. **Pathology of domestic animals**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2016. cap. 1, p. 3-257. v. 2. Supl. DOI: 10.1016/B978-0-7020-5318-4.00007-3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7811793/>. Acesso em: 04 out. 2022.

WALKER, P. J. *et al.* Changes to virus taxonomy and the Statutes ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses. **Archives of Virology**. v. 165, n. 11, p. 2737-2748. USA. 2020. Supl. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04752-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-020-04752-x>. Acesso em: 19 out. 2022.

YIN, Y. *et al.* A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 2021. Supl. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84754-0>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-84754-0>. Acesso em: 15 out. 2022.